FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

N° 929

PAR

Françoise, Marie, Elisabeth COUDERC-HUBERT

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 20 juillet 1940, à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le 196

Problèmes évolutifs et thérapeutiques posés par les kystes pseudomucineux de l'ovaire

(Kystes entéroïdes)

Président : M. LEPAGE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise, Marie, Elisabeth COUDERC-HUBERT

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 20 juillet 1940, à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le 196

Problèmes évolutifs et thérapeutiques posés par les kystes pseudomucineux de l'ovaire

(Kystes entéroïdes)

Président : M. LEPAGE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabr (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelo (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Mc longuet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Rena (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie et cytologie path.	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Bactériologie et virologie	Tournier (P.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
	Polonovski (J.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Denoix (P.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
	Kuss (R.)
	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	N...
Pharmacologie	Cheymol (J.)
	Levy (Mlle J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Anatomie pathologique	Nezeloff (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Histologie	Coujard (R.)
Parasitologie	Larivière (M.)
Pathologie expérimentale	Loeper (J.)
	Richet (G.)
Physiologie	Dejours (P.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (I.
	Gougerot (L.)
	Roucayrol (J.-Cl.
	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— cardiol. (Boucicaut)	Lenègre (J.)
— chirurgicales : *Beaujon :*	Lortat-Jacob (J.-L.) - *Beaujon :* N... - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch)	Padovani (P.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— dermatol. (Saint-Louis)	Duperrat (F.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Bernard (J.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
— médicales : *Bicêtre :*	Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Brouet (G.) - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Lariboisière :* Sèze (S. de) *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Debray (Ch.)
— médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)

	MM.
Cliniques :	
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladie de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Offret (G.)
— ophtalmolog. (Cochin)	Bregeat (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
— pédiatrie	Mozziconacci (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	Thieffry (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière)	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— traumat. et orthopédique (R.-Poincaré)	Judet (R.)
— urologique (Cochin)	Aboulker (P.)
— urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	Domart (A.)
— (Lariboisière)	Bouvrain (Y.)
— (Pitié)	Rambert (P.)
— (Rothschild)	Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	Poilleux (F.)

b) Professeurs a titre personnel :

Hématologie	André (R.)
	Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses	Bastin (R.)
Médecine :	Azerad (E.); Bour (H.); Grossiord (A.); Lambling (A.); Launay (Cl.); Payet (M.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.).
Neuro-chirurgie	Le Beau (J.)
Neurologie	Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie	Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Maduro (R.)
Pédiatrie	Polonovski (Cl.)
	Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.)
	Meyer (A.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
	GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique .. .. SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

Qui m'aida dans ce travail.

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS (*in memoriam*)

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur LEPAGE

Professeur de Physiologie et de Pathologie Obstétricales
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a prodigué son enseignement avec sollicitude et a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre grand respect et notre déférente gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VARANGOT

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

En espérant qu'il nous pardonnera d'avoir abordé un sujet où il est si docte.
Avec notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé MORIN

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Il nous a accueillie dans son Service, a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous guider de son aide bienveillante et de ses conseils dans sa réalisation.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur HUGUIER

Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie

Il vient de nous accueillir dans son service pour y recevoir son enseignement.

En témoignage de notre très profond respect.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur NETTER

Médecin des Hôpitaux

Qui guida nos premiers pas en endocrinologie et en gynécologie.

Avec notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé ORCEL

Anatomo-Pathologiste des Hôpitaux

Dont les conseils d'anatomie pathologique nous furent si précieux.

Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé GRANJON

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Qui nous enseigna la gynécologie avec une grande bienveillance.

A Monsieur le Professeur Agrégé SUREAU

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Pour la clarté et le dynamisme de son enseignement.

En témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur BARRIER

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

En témoignage de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé HENRION

Dont la grande compétence et les conseils nous furent en maintes circonstances si profitables.

Respectueuse gratitude.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur NARDI

Monsieur le Professeur Agrégé RISTELHUEBER

Monsieur le Professeur TURIAF

Madame le Docteur AUBRY

Monsieur le Professeur HAMBURGER

INTRODUCTION

Sur les conseils de notre Maître, Monsieur le Professeur MORIN, nous allons tenter de dégager les modalités évolutives propres aux kystes pseudo-mucineux de l'ovaire, « néoplasmes ovariens kystiques à contenu mucoïde ».

En effet, l'imprévu même actuellement domine le pronostic des malades atteintes de ces tumeurs que LECÈNE appelait : kystes entéroïdes.

Nos observations, obligeamment confiées par Monsieur le Professeur MORIN, et celles colligées dans la littérature en feront la preuve.

Après un rappel morphologique, nous préciserons les complications propres aux kystes mucoïdes (maladie gélatineuse du péritoine, syndrome de Demons-Meigs), en insistant sur la transformation maligne qui a surtout retenu notre attention.

Nous en avons cherché les critères cliniques et anatomo-pathologiques, si nécessaires pour le chirurgien qui veut appliquer la thérapeutique la plus satisfaisante, pour différencier les tumeurs bénignes, les tumeurs suspectes des tumeurs malignes.

Enfin, nous envisageons les diverses conduites à tenir possibles devant un kyste mucineux, ou une « tumeur frontière », en excluant les tumeurs malignes qui sortent du cadre de notre sujet.

Nous remercions ici d'emblée Monsieur le Professeur MORIN pour son aide bienveillance, et le Professeur agrégé ORCEL pour ses précieux conseils d'anatomie pathologique.

HISTORIQUE

Les kystes mucoïdes de l'ovaire, connus depuis très longtemps, furent au début considérés comme non malins, et on a pu parler d' « hydropisie » de l'ovaire ; les lésions viscérales adjacentes trouvées à l'autopsie furent également longtemps considérées comme non malignes.

Cependant, dès 1828, un courant d'opinion divergente se fait jour et, à Montpellier, DELPECH affirme leur malignité, tandis que CLAY et Spencer WELLS croient, en Angleterre, à leur bénignité.

Vers la deuxième moitié du XIX^e^ siècle, PFANNENSTIEL décrit les tumeurs végétantes de l'ovaire, mais, à cette époque, on dénie toute valeur à l'histologie pour le pronostic.

HAMMARSTEN, vers 1860, identifie dans les kystes pseudo-mucineux de l'ovaire une substance différente du mucus intestinal, la pseudo-mucine, qui ne précipite pas comme lui en présence d'acide acétique.

En 1897, BOUILLY, en France, au XI^e^ Congrès de Chirurgie, pose le problème des tumeurs végétantes de l'ovaire.

Au début du siècle, PFANNENSTIEL, SCHMID, John MILLER considèrent comme bénins les kystes pseudo-mucineux de l'ovaire ; ce dernier qualifie même « d'incompréhensible » le point de vue de VON NAGYS, qui déclare que ces kystes peuvent s'avérer malins.

En 1923, LECÈNE et BIERRY montrent que ces kystes ovariens contiennent « un ferment nommé sucrase ou invertine, qui dédouble le saccharose en glucose et lévulose », ferment spécial à la muqueuse intestinale, et ces auteurs proposent, par voie de conséquence, le nouveau vocable « de kystes entéroïdes » qui prévaudra longtemps en France.

Un certain nombre de thèses ont été consacrées aux tumeurs végétantes de l'ovaire, mais peu aux kystes pseudo-mucineux proprement dits.

Nous citerons : Wacquez, 1899 ; de Gardieu, 1900 ; Schuster, 1936 ; l'important travail de Mathieu, en 1937 ; Dieulangard, 1943 ; Comet, 1955.

Ont abordé plus directement le sujet que nous avons choisi : Kallel (thèse de Clermont-Ferrand de 1963); Lebret (thèse faite dans le Service de Funck-Brentano, en 1947); de Hermies, en 1956.

Enfin, le XX^{e} Congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de Langue Française, en 1963. Les rapporteurs (Professeur Gellé et ses collaborateurs) ont fait un exposé remarquable sur les cancers primitifs de l'ovaire et posé le problème des tumeurs frontières.

PATHOGENIE DES KYSTES MUCOÏDES DE L'OVAIRE

Elle reste des plus obscures, malgré de nombreuses recherches et des opinions assez divergentes.

Ce n'est pas, hélas, le seul point qui reste à éclaircir au sujet de ces kystes, mystérieux à bien des égards.

Il nous semble tout d'abord que les auteurs devraient s'accorder sur la nomenclature ; en effet, celle-ci comporte pour ce type de néoplasme ovarien une douzaine de synonymes. C'est ainsi que dans l' « Atlas de pathologie de l'armée américaine », on trouve les dénominations suivantes :

— cystadénome pseudo-mucineux ;
— kyste entéroïde ;
— kyste colloïde ;
— adénome ;
— adénofibrome pseudo-mucineux ;
— *cystadenoma proliferans glandulare ;*
— cystadénome gélatineux ;
— pseudomyxome de l'ovaire ;
— adénome pseudo-mucineux ;
— kyste myxoïde ;
— *blastoma pseudo-mucinosum ;*
— kyste wolfien.

Certains vocables sont cependant préférentiellement employés, ce sont ceux de kystes mucineux, pseudo-mucineux, kystes entéroïdes, le meilleur semble cependant celui de cystadénome pseudo-mucineux, qui se transforme en cystadénocarcinome pseudo-mucineux. Cette dénomination évite, à l'égard de la tumeur maligne, un nouveau dédale de termes.

Quoi qu'il en soit, il semble que l'on puisse résumer ainsi les théories histo-pathogéniques qui veulent expliquer l'origine des kystes mucineux. Elles sont d'une très grande complexité si l'on veut entrer dans leur détail :

1) Hyperplasie épithéliale d'un kyste simple : théorie de Mac Carthy, Masson et Hamrick, thèse de de Hermies qui montre des photographies assez saisissantes avec les formes de passage entre le kyste fonctionnel simple et le kyste mucineux.

2) Néoplasme né de l'épithélium superficiel de l'ovaire (épithélium germinatif de Balfour), ce qui apparenterait ces kystes aux néoplasmes séreux de l'ovaire : Mallassez, Sinéty dès 1878, Schickele, Goodall, Reagan.

3) Né de restes isolés de l'épithélium de Müller, qui ont pénétré dans l'ovaire pendant le développement des canaux de Müller : Schiller, Korsmann et récemment A. Christou.

4) Olshausen, Ménétrier, et Masson dans les premières éditions de son ouvrage « Les tumeurs humaines », pensent à des vestiges wolfiens, d'où le nom de kystes wolfiens (et d'épithélioma wolfiens).

Certaines théories font même intervenir d'autres constituants ovariens, qui auraient subi une transformation muqueuse :

— cordons de Pflüger (Boettcher) ;

— follicule de de Graaf (Gottschalk) ;

— et même le stroma ovarien (Förster, Rindfleisch).

D'autres ont admis, comme nous l'avons vu, l'origine müllerienne, wolfienne, épithéliale de ces tumeurs, pourtant Virchow avait depuis longtemps remarqué que leur revêtement épithélial n'est caractéristique d'aucun élément normal de l'ovaire.

5) C'est ainsi que, dès 1885, Hanau, et après lui Bland-Sutton (1888), ont affirmé l'origine tératoïde et la nature intestinale des cystadénomes pseudo-mucineux de l'ovaire. Beaucoup d'anatomopathologistes se sont rangés à cette opinion qui a la faveur de : Ribbert, Mayer, P. Masson dans l'édition de 1958, Barzilai, Beecham, Dockerty, etc.

Les kystes, dans cette théorie, ont pour origine un embryome dont l'endoderme seul a persisté, ou s'est développé.

6) Enfin, une autre théorie les fait naître de cellules de Brenner : Varangot, Gaines, Gresley.

7) La dernière théorie en date est soutenue par de Brux et Ancla (1961) qui parlent « de poussées mésenchymateuses aboutissant à la différenciation d'éléments de type épithélial », tandis que le stroma ovarien garderait la possibilité d'aboutir à la formation de tumeurs de type épithélial ou conjonctif, ce qui expliquerait bien des problèmes posés par l'étiopathogénie des tumeurs ovariennes.

GENERALITES

Si la pathogénie du kyste dit entéroïde reste mêlée à des éléments contradictoires, il semble que la définition suivante puisse être admise par tous : « Néoplasme ovarien kystique uni ou multiloculaire, le plus souvent unilatéral à contenu mucoïde· en principe cliniquement et histologiquement bénin. »

C'est précisément ce terme de « en principe » qui est la pierre d'achoppement de cette thèse car, à chaque malade, c'est une certitude que l'on doit donner, non une probabilité statistique.

C'est pourquoi nous tenterons de dégager les critères d'une thérapeutique la plus utile dans chaque cas, la plus adéquate aussi.

A) Fréquence

La majorité des auteurs s'accordent sur sensiblement les mêmes chiffres :

— P. Masson : 33 % des tumeurs ovariennes ;
— Young, Jeffcoate et Ullery (cités par Beck) pensent que les kystes mucineux sont les tumeurs bénignes de l'ovaire les plus fréquentes (30 à 40 %) ;
— Hertzler va même jusqu'à 50 % ;
— Pfannenstiel : 33,3 % ;
— Stubler et Branders : 30,6 % ;
— Dimasi : 24,8 % ;
— Allan et Hertig : 21 % ;
— Bullock : 20 %.

Nous citerons cependant les chiffres discordants de :
— Beecham (9 % sur 332 néoplasmes) ;
— Barzilai avec 20 à 70 % ;
— Randall (14 % sur 1.300 tumeurs ovariennes).

Il semble donc que, pour la majorité des auteurs, la fréquence des kystes mucineux, parmi tous les néoplasmes de l'ovaire, se situe entre le quart et le tiers.

B) Age de survenue

Le cystadénome pseudo-mucineux a été retrouvé à tous les âge de la vie, puisque des observations ont été signalées, bien sûr, chez des femmes très âgées, mais aussi chez la fillette (Lepage, Petit, Kunstadter), la fillette nouveau-née (Graves, Hudson) et même le fœtus (Herbut).

Cependant la fréquence d'âge maxima est située entre vingt et soixante ans :

— la moyenne d'âge des 71 cas de Beck se situe à 41,3 ans ;
— 51 % des cas de Cariker se situent dans la quatrième et la cinquième décade ;
— 10 % seulement des malades de Dockerty étaient ménopausées ;
— Randall, sur 84 cas, en trouve 63,1 % avant 50 ans ;
— Woodruff trouve :
  — 35 % après 50 ans ;
  — 25 % avant 30 ans ;
  — et 80 % de femmes blanches atteintes contre 20 % de femmes noires.

Il ressort de cet ensemble de chiffres que la grande majorité des auteurs sont d'accord sur l'incidence fréquente du kyste pseudo-mucineux chez la femme jeune, la jeune fille, rarement avant la puberté toutefois.

Notion capitale qui complique singulièrement la thérapeutique chirurgicale.

RAPPEL MORPHOLOGIQUE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE

Les kystes mucoïdes, macroscopiquement, sont de forme arrondie ou ovoïde, lisses ou bosselés. Leur paroi est de coloration blanche, bleuâtre, nacrée ou jaunâtre, tantôt mince et translucide, tantôt plus épaisse. A l'ouverture, ils sont rarement uniloculaires, le plus souvent multiloculaires : formés d'une série de logettes arrondies, de consistance variable contenant un mucus épais, filant, rarement semi-solide, comparable à une gelée, de couleur citrine ou brunâtre.

A propos de l'anatomie macroscopique, nous insisterons sur cinq points qui nous semblent importants.

A) Taille du néoplasme

Les gigantesques tumeurs de ZACHARIAS, SPOHN, BULLIT, STONE, etc. (50, 60 à 70 kg !) n'ont plus qu'un intérêt historique, mais il faut surtout rappeler que le kyste peut être très petit, difficile à distinguer d'un kyste ovarien banal, voire microscopique (MASSON), et ce, qu'il soit unique et sur un seul ovaire, ou double dont l'un sur l'ovaire opposé.

En général, le diamètre moyen varie de 3 à 10 ou 15 cm (taille d'une prune ou d'un pamplemousse).

B) Bilatéralité

La bilatéralité est également un point important :

— par sa fréquence d'abord ;

— et la petite taille possible de la tumeur de l'ovaire controlatéral, à la limite, ou même inférieure à la visibilité. C'est dire combien l'exploration per-opératoire devra être soigneuse, d'autant que certains kystes peuvent être intra-parenchymateux.

La bilatéralité se voit dans :
— 8 % des cas pour Spencer Wells ;
— 9 % pour Boursier, Hertig, Di Masi ;
— 17 % pour P. Masson ;
— 11 % pour van Campenhout ;
— 15 % pour Cormier.

Cariker remarque que 4,8 % des kystes bénins et 23,4 % des kystes malins sont bilatéraux (4,2 % et 50 % respectivement pour Wooruff). Chiffres correspondant à ceux des anciens auteurs (Pfannenstiel, R. Meyer et Lippert). Il semble donc que dans 10 % des cas au moins, les deux ovaires soient porteurs d'un kyste mucoïde, quelle que soit sa dimension.

C) Les végétations papillaires

Quoique de façon plus inconstante que les tumeurs séreuses, les tumeurs mucineuses peuvent présenter des végétations : sessiles ou pédiculées, rougeâtres ou blanchâtres, plus ou moins volumineuses, plus ou moins abondantes. Elles peuvent être intra-kystiques et aller jusqu'à occuper toute la cavité, ou extra-kystiques, susceptibles de coloniser le péritoine.

La présence de végétations intra-kystique dénote déjà une tendance à proliférer, qui peut ultérieurement déborder les limites du kyste.

D) Les associations avec d'autres néoplasmes ovariens

Elles ont été notées avec une grande fréquence, et ce, spécialement pour les kystes dermoïdes et les tumeurs de Brenner.

Kermaier rapporte 5 cas de kystes mucineux, associés à un kyste dermoïde dans le même ovaire.

Sur 30 cas de kystes mucineux, Foote trouve une tumeur de Brenner, un kyste dermoïde.

Dans leurs 171 cas, Beck et Latour rencontrent 9 cas de kystes dermoïdes, qualifiés de « macroscopiquement inséparables » du kyste mucineux (c'est le kyste dermomucoïde de Lebert, décrit dès 1852) et 8 tumeurs de Brenner.

Cariker, dans 355 cas, trouve associés :
— 13 kystes dermoïdes ;
— 2 tumeurs de Brenner.

Woodruff, avec 164 kystes mucineux, rencontre :

— 1 fibrome ;

— 1 fibroadénome ;

— 4 kystes séreux ;

— 1 tumeur de la granulosa ;

— 3 tumeurs de Brenner ;

— 8 kystes dermoïdes ;

statistique pathogénétiquement intéressante, quoique apportant des données contradictoires, car la présence (de loin la plus fréquente) des kystes dermoïdes peut faire évoquer une origine tératoïde, celle des kystes séreux fait penser à une éventuelle métaplasie épithéliale. L'association tumeur de Brenner - tumeur mucineuse est d'interprétation controversée :

— coïncidence simple pour certains ;

— pour d'autres (Meyer, Novack et Varangot), c'est la même tumeur qui se présente sous deux aspects différents, l'un solide et épithélio-conjonctifi, et le deuxième kystique et mucineux.

E) Analyse du contenu du kyste

Dès 1846, Scherer étudie le contenu des kystes pseudo-mucineux de l'ovaire et y trouve une glycoprotéine. Son élève, Eichwald, à Würburg, montre qu'elle est formée d'un radical sucre et d'une albumine.

En 1882, Hammarsten trouve que la mucine des kystes mucineux, à la différence des autres mucines, n'est pas précipitée par l'acide acétique, alors qu'elle est aussi soluble dans l'eau et précipitable par l'alcool. De plus, hydrolysée à chaud par un acide minéral, elle donne des sucres réducteurs. Et pendant soixante-dix ans, le terme de pseudo-mucineux sera appliqué à ces néoplasmes ovariens.

Pfannentstiel différencie trois sortes de pseudo-mucines : α, β et γ.

Mitgukoff décrit une paramucine.

Waldeyer, une paralbumine qu'il considère comme caractéristique.

Lecène, en 1923, identifie l'invertine, ou sucrase, dans les cellules des kystes pseudo-mucineux, seules cellules avec les cellules muqueuses de l'intestin à produire cet enzyme, et introduit le terme d'entéroïde.

Tachibana, à sa suite, y identifie de nombreux enzymes digestifs.

Notion confirmée récemment par Cariker qui trouve une lipase, une amylase, une sucrase.

La présence d'œstrogènes, mise en évidence par NETTER, est par contre controversée.

Pour FISHER, qui écrit en 1954 dans *Obstetrics and Gynecology*, le terme de pseudo-mucine doit être définitivement abandonné pour celui de mucine, car généralement elles présentent les mêmes caractéristiques chimiques.

Mais, plus que toutes ces notions qui n'ont un intérêt pratique que limité, nous retiendrons les conclusions de WIYIN de 1962 qui, après une étude complète avec une dizaine de colorations spécifiques, aboutit aux deux faits suivants :

1° Qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre les résultats obtenus avec les cystadénomes pseudo-mucineux, les mucus gastrique, colique et duodénal, les sécrétions mucoïdes des cancers de ces mêmes organes, et les cystadénocarcinomes mucineux, avec une réserve toutefois, et c'est le deuxième point important.

2° Qu'il existe « une corrélation entre la morphologie cellulaire et la différenciation chimique », autrement dit plus le cystadénome tend vers l'anaplasie, plus les phénomènes sécrétoires diminuent. C'est dire que, s'il ne faut rien attendre des différentes méthodes de coloration pour les diagnostics différentiels délicats, elles peuvent être utiles pour apprécier une éventuelle malignité. Nous y reviendrons.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

C'est certainement un des points les plus délicats de la question, car l'unanimité est loin d'être faite, et la confusion qui y règne est encore bien grande. Nous irons du plus simple au plus complexe en tentant de conclure.

Ces kystes sont formés :

I) D'une paroi conjonctive, épaisse, dense, lamelleuse, pauvrement vascularisée.

On peut y trouver des travées épithéliformes caractéristiques d'une tumeur de Brenner, avec leur stroma sarcomatoïde.

II) D'une couche de cellules épithéliales alignées sur une seule rangée, encore qu'existent de fausses stratifications par coupe tangentielle. Cellules cylindriques caliciformes, à cytoplasme clair avec des noyaux habituellement basaux.

Masson y distingue :

— les cellules à calice fermé par une membrane apicale, comparable aux cellules du revêtement gastrique. Elles sont fréquentes ;

— les cellules à calice ouvert, comparables à des cellules intestinales ;

— les cellules à plateau strié, sans cils, à calice ouvert, sont les plus rares.

On trouve également, comme l'a montré le premier Masson, des cellules argentaffines, que l'on ne voit que sur les revêtements des segments postérieurs du tube digestif.

Quoi qu'il en soit, les cellules cylindriques habituellement hautes (10 à 54 μ) et larges (3-8 μ) (Reagan) contiennent des grains mucicarminophiles, du glycogène et un peu de graisse.

Pour Barzilai, existeraient une phase de sécrétion, d'excrétion et une phase de repos. Novack y voit une activité principalement mérocrine, mais parfois holocrine, avec destruction de la cellule.

Pour Woodruff, les variations de hauteur correspondent surtout à des variations de pression intra-kystique.

Par ailleurs, on a pu aussi observer :

a) Des cellules cylindriques et cubiques comparables aux cellules endométriales (Masson).

b) Une métaplasie malpighienne, que Woodruff attribue à une simple irritation de l'épithélium bordant. Nous verrons ce qu'il faut en penser.

c) Danforth a montré que certaines cellules épithéliales contenaient un noyau avec une rainure centrale, identique à celles observées dans les cellules des îlots épithéliomateux des tumeurs de Brenner et des îlots de Walthardt.

Elles peuvent parfois former à elles seules la paroi du kyste, ou doubler le revêtement intérieur du kyste formé de cellules caliciformes (Sénèze).

d) De Brux et Ancla, pour leur compte, distinguent deux aspects cellulaires :

— les cellules caliciformes à pôles fermés ;

— les cellules caliciformes à pôles ouverts ;

et par ailleurs, des plages d'éléments qui s'en différencient par :

— l'augmentation de l'affinité tinctoriale du cytoplasme ;

— l'augmentation du volume du noyau, qui s'élève à la partie moyenne de la cellule ;

— modification de la forme des cellules qui deviennent soit rectangulaires, soit s'arrondissent avec plateau strié ; ces aspects apparaissent progressivement avec zones de transition séro-muqueuses.

Les auteurs en tirent des conclusions pathogéniques.

III) Les cellules épithéliales sont séparées de la paroi fibreuse par un stroma conjonctif, dense, bien vascularisé, avec des fibres élastiques, parfois œdémateux avec des plages hyalines. L'épithélium adhère faiblement à ce tissu conjonctif sous-jacent et il s'en décolle fréquemment sur les coupes (aspect déjà signalé par Barzilai, comme devant être distingué de papille).

Par ailleurs, l'épithélium s'invagine pour former de très nombreuses glandes en tubes ramifiés ou contournés de dimensions très variables.

Elles criblent le tronc conjonctif sous-jacent de leurs digitations régulières. Ce sont ces glandes qui, gonflées de produits de sécrétion, vont constituer les microkystes secondaires, en se développant dans la paroi des premiers.

Pour Cabanne, ces glandes sont comparables aux glandes de Lieberkühn.

Il reste enfin le problème des papilles, assez rares dans les kystes mucoïdes, si l'on en croit la grande majorité des auteurs ; et à ce propos, il faut distinguer d'emblée, avec Campenhout, les végétations papillaires avec un axe conjonctif recouvert d'un épithélium et les bourgeons épithéliaux intra-cavitaires sans axe conjonctif.

Dans les tumeurs bénignes, les cellules sont larges (Dougherty), les replis papillaires réguliers, courts, émoussés, sans division secondaire.

Nous reviendrons sur tous ces points à propos de la distinction avec les tumeurs malignes.

Masson, d'autre part, distingue des formes anatomiques des kystes mucineux, Ce sont :

— les kystes uniloculaires, petits, découverts souvent fortuitement sur les coupes, avec une seule couche de cellules entourées de stroma ovarien ;

— il les oppose aux kystes multiloculaires, beaucoup plus gros, où le volume peut être dû à l'activité sécrétoire ou à l'activité prolifération, et il semble exister un antagonisme entre fertilité et sécrétion.

C'est ainsi que l'on aura, pour cet auteur :

— les tumeurs solides d'un côté, hautement prolifératives, donc très suspectes ;

— et de l'autre côté, le pseudo-myxome ovarien, tissu confus, mal limité, riche en mucine, avec des macrophages ;

entre les deux, tous les intermédiaires sont possibles.

En 1960, WOODRUFF distingue, lui, les tumeurs :

— loculaires avec de nombreuses cavités ;

— adénomateuses avec de nombreux acini papillaires.

Notions qui recoupent partiellement celles de MASSON.

Mais le point de la question a été fait par CABANNE, en juin 1965, à la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique, dans un exposé auquel nous ferons de larges emprunts.

CABANNE distingue :

a) Les kystes entéroïdes, avec un épithélium cylindrique mucipare et caliciforme, ébauche fréquente de plateau strié et cellules entérochromaffines.

Le vocable de kyste entéroïde lui convient à merveille et s'inscrit dans la description magistrale de LECÈNE, qui distinguait les kystes dermoïdes à évolution malpighienne prédominante, et les kystes entéroïdes à évolution entoblastique et entérocytaire essentielle. Ces kystes mucineux de type entéroïde sont rares, 3 % environ.

b) Les kystes mucineux brenneriens, déjà remarqués par MASSON, qui disait : « Il existe des tumeurs de Brenner fortement kystiques dont les cavités sont recouvertes d'un épithélium caliciforme unistratifié, mais toujours ces kystes sont en quelque endroit en continuité avec des cordons pleins caractéristiques. »

Et, comme le dit si bien CABANNE, tous les intermédiaires se rencontrent entre ces régions brenneriennes solides et les locules qui les entourent. Le revêtement de ces derniers change curieusement selon les points : là prismatique, simple, clair et mucipare, il devient ailleurs épais et pluristratifié avec des zones mucoïdes et des cellules allongées dont le noyau est souvent en grain de café.

Ailleurs encore, il comprend plusieurs couches profondes dans lesquelles les éléments s'accumulent sans ordre et sans faire preuve de différenciation spéciale, puis existe une seule assise superficielle et mucipare.

Par places enfin, il se modifie brusquement ou progressivement de l'une des organisations précédentes à l'autre.

L'association tumeur de Brenner et kyste mucineux est-elle une coïncidence, ou deux aspects d'une même tumeur ? Nous avons déjà

posé la question à l'étiopathogénie ; quoi qu'il en soit, pour CABANNE, les figures de transition nombreuses sont en faveur de la deuxième hypothèse, et il propose le terme de kyste mucineux brennerien, variété en fait rare (6 % pour lui).

c) Le kyste mucineux cœlomique (91 % des cas) est de loin le plus courant. Ce sont des néoplasmes mucineux qui ne possèdent ni formations entéroïdes, ni cellules argentaffines, ni zones solides de Brenner, mais simplement des logettes inégales remplies de mucus et cernées d'un épithélium cylindrique régulier, dont les éléments ont été comparés à des gobelets ou « verre d'auberge ».

ETUDE CLINIQUE — LES OBSERVATIONS

Un certain nombre d'observations, confiées par notre Maître, le Professeur MORIN, nous a fait nous pencher avec ses conseils sur certains problèmes posés par les tumeurs mucineuses de l'ovaire et en particulier d'essayer d'en tirer une conclusion thérapeutique pratique.

• OBS. N° 1 : Mlle C... Antoinette

Mademoiselle C..., âgée de quarante et un ans, est admise dans le Service du Professeur MORIN, en janvier 1964, pour une ascite et un épanchement pleural, apparus vers novembre 1963. Il n'existe, par ailleurs, aucun signe fonctionnel notable, en particulier aucun signe digestif ni urinaire, tout au plus une petite irrégularité menstruelle.

A l'entrée, l'examen retrouve dans le petit bassin une masse latéro-utérine, dure, polylobée.

L'intervention est pratiquée en février 1964 (Docteur BARRIER) : hystérectomie totale pour une très volumineuse masse pelvienne. Endoxan intra-péritonéal.

Nous citons cette observation pour l'examen anatomo-pathologique essentiellement, car il présente un fait notable.

On peut conclure (Docteur MOLAS) « qu'il existe une prolifération épithéliale maligne indifférenciée, très vraisemblablement d'origine germinative..., de plus, en périphérie, existent à côté des coulées néoplasiques des fragments de kystes entéroïdes ».

L'évolution malgré la radiothérapie et l'endoxan a malheureusement été fatale en dix-huit mois.

Mais cette observation semble indiquer :

1° Que certains kystes entéroïdes naissent peut-être, comme le pensaient déjà MALASSEZ et SINÉTY, de l'épithélium superficiel de l'ovaire, de la même manière que les tumeurs séreuses.

2° Que la prolifération germinative à l'origine, à la fois des tumeurs séreuses et mucineuses, puisse être tantôt bénigne, tantôt maligne.

• OBS. N° 2 : Mme D... Germaine

Madame D... Germaine, quarante ans, est envoyée en juin 1964 pour recherche d'une étiologie gynécologique à des phlébites à répétition depuis 1962. Elle apporte une hystéro-salpingographie récente, qui montre une image lacunaire de l'endocol.

Aucun antécédent notable. Pas de grossesse.

A la consultation, on constate :

— un écoulement sanglant minime d'origine haute qui, d'après la malade, survient de temps en temps dans l'inter-menstrum ;
— un œdème malléolaire bilatéral ;
— une ascite modérée ;
— au spéculum : un polype sortant de l'orifice externe, qui est enlevé.

Un utérus et des annexes cliniquement normaux.

Les frottis sont de classe II-III.

Le *polype* présente deux fragments (Docteur Molas) :

— « l'un banal, quoique ébauchant parfois des métaplasies malpighiennes » ;
— l'autre est fait « de très nombreuses végétations tapissées d'un épithélium cylindrique pseudo-stratifié contenant de nombreuses mitoses et quelques cellules typiques. Ces végétations possèdent un axe vasculaire très grêle. Au contact de ces formations, on identifie des débris nécrotiques infiltrés de polynucléaires ».

Ce polype est donc suspect, de même que les cellules retrouvées dans le liquide d'ascite ponctionné.

Le 21 juin 1964 : un curetage biopsique est pratiqué. Les nombreux fragments rapportés sont semblables au polype, « toutefois il existe ici des zones plus denses donnant des aspects polyadénoïdes et de petits fragments d'endomètre sensiblement normaux, ce qui renforce l'idée que l'on est en présence d'un état néoplasique et non d'un état absolument diffus de la muqueuse. Les lésions doivent être considérées et traitées comme un épithélioma glandulaire d'originale corporéale ou ovarienne ».

Etant donné l'existence des phlébites antérieures, le mauvais état général, un traitement à l'endoxan est préféré à l'intervention.

Mais l'ascite continue de s'intensifier et, devant *une leucopénie importante, on intervient le 7 juillet 1964.*

A la laparotomie (Docteur S. Troisier), on trouve une tumeur ovarienne bilatérale, gélatineuse, adhérente au sigmoïde, avec des métastases épiploïques et des granulations sur le grêle. Ablation et annexectomie bilatérale. Endoxan local.

L'examen anatomo-pathologique (Docteur Orcel) montre : « Un tissu tumoral constitué de végétations papillaires plus ou moins grêles, très nécrosées par place. Les multiples végétations présentent un revêtement uni ou pluristratifié, des cellules à noyaux basaux très irrégulier, souvent en mitose, à cytoplasme éosinophile finalement vacuolaire, reposant sur un stroma grêle, parfois très œdémateux ou conjonctivo-vasculaire plus ou moins hyalinisé. On observe en certains points du revêtement des végétations, une métaplasie malpighienne bien différenciée, avec parts d'union intercellulaire.

« Cette tumeur peut être interprétée dans le cadre de l'*adénoacanthome* de l'ovaire ».

Une curiethérapie est entreprise (Docteur AZAT-THIERRÉE).

Et une nouvelle hystérographie, en octobre 1964, montre une image lacunaire de l'endocol.

Madame le Docteur TROISIER décide, en novembre, *de pratiquer une hystérectomie simple*, et (Docteur MOLAS) « l'épithélium glandulaire de l'endomètre semble représenter la seconde localisation par rapport à la tumeur ovarienne ».

Cette observation appelle plusieurs commentaires :

1° Celui de la localisation maligne primitive : utérus ou ovaire ? Nous reverrons ce problème avec les observations suivantes ; ici, il semble bien que le carcinome primitif soit ovarien.

2° Le pronostic considéré comme défavorable par les auteurs, alors qu'en 1966 cette malade semble en bonne santé. Il est vrai que le recul n'est pas suffisant.

• OBS. N^{os} 3 et 4 : Mme G... Geneviève et Mme C... Louise

Nous ne détaillerons pas les observations de ces deux malades âgées rétrospectivement de soixante-douze et de soixante-six ans, car elles s'éloignent quelque peu de notre sujet.

Elles présentèrent toutes deux des adénocarcinomes retrouvés à la fois sur les prélèvements utérin, ovarien et épiploïque. Nous relèverons seulement qu'il est impossible, devant la disposition massive et indifférencié du processus tumoral, d'affirmer :

— son origine mucineuse ;

— et même la localisation primitivement ovarienne, ou autre (en particulier utérine) ;

problème que nous reverrons, quoiqu'il soit plus théorique que pratique, car le pronostic est déplorable de toute façon.

Mme C... est décédée en août 1965, deux mois après la laparotomie exploratrice et malgré l'endoxan, d'une carcinose pelvienne, et Mme G..., malgré une intervention, suivie de radiothérapie et d'endoxan, en novembre 1965.

• OBS. N° 5 : Mme L... Madeleine

Mme L..., soixante-sept ans, est un cas intéressant.

Cette malade, obèse, a dans ses antécédents :

— quatre accouchements normaux à terme ;

— une ménopause sans histoire à cinquante-trois ans ;

— une cure de hernie ombilicale.

A partir de janvier 1962, elle est suivie en médecine pour ascite récidivante et l'origine éthylique est fortement soupçonnée devant un bilan hépatique un peu perturbé.

En mai 1963, s'installe progressivement une altération de l'état général et l'on constate « une masse abdominale grosse comme un ballon de football ».

Dans le Service du Professeur MORIN, où cette malade est adressée, on constate :

— une ascite, qui est ponctionnée (4 litres de liquide, pas de cellules néoplasiques à l'examen cytologique) ;
— l'absence d'épanchement pleural ;
— une vitesse de sédimentation à 29-47-105 mm.

Le 29 mai 1963, Mme L... est opérée par le Docteur BARRIER : « On découvre un énorme kyste de l'ovaire gauche pédiculé, parfaitement libre, sans adhérence ; il n'y a que quelques centimètres cubes de liquide dans le péritoine. Le reste de l'exploration ne montre rien de particulier, il n'y a pas de métastases visibles, ni péritonéales, ni hépatiques. L'utérus est petit et sain.

« Le kyste est extériorisé facilement, on lie son pédicule au catgut et on réalise l'ablation. L'autre ovaire étant d'apparence saine et l'état général déficient, on limite là l'exérèse. »

L'examen anatomo-pathologique (Docteur MOLAS) :

« Macroscopiquement, ce très volumineux kyste ne présentait pas de végétations extérieures ; à la coupe, il se révèle multiloculaire, contenant un liquide filant, parfois louche ou même hémorragique. Il n'a été vu aucune zone compacte ou végétante d'aspect suspect.

« Les prélèvements histologiques montrent qu'il s'agit d'un kyste entéroïde, chaque cavité est bordée d'un épithélium cylindrique, haut, à noyau basal, à pôle apical vacuolaire, nulle part il n'a été vu d'aspect malin, de pénétration d'éléments épithéliaux dans la paroi. Il n'y a pas de remaniement inflammatoire, seules quelques zones présentent des amas de macrophages.

« En conclusion, il s'agit d'un kyste entéroïde, sans aspect malin histologiquement ni macroscopiquement. Toutefois, étant donné la nature de cette tumeur, il est nécessaire de faire des réserves pronostiques de principe. »

A partir d'août 1965, Mme L... présente une augmentation de volume considérable de l'abdomen avec une crise subocclusive ; quand elle est vue à nouveau en novembre 1965, on perçoit une tumeur abdomino-pelvienne de consistance dure, sans trouble urinaire ou digestif.

Le 30 décembre 1965, réintervention (Docteur TROISIER) :

« Découverte d'une tumeur liquidienne d'origine ovarienne vraisemblable, énorme, adhérant à tous les organes de voisinage ; étant donné l'âge, l'obésité, l'état cardio-respiratoire de la malade, on juge cette tumeur inextirpable. Sa ponction ramène 4 litres de liquide verdâtre poisseux, avec nombreuses végétations intra-kystiques.

« Pas de granulations péritonéales.

« Endoxan *in situ*. »

Examen anatomo-pathologique (Docteur Amouroux) :

« Le fragment tumoral confié à l'examen est constitué de papilles recouvertes par un épithélium muqueux souvent végétant. Cet épithélium est fait de cellules cylindres hautes à pôle muqueux fermé. On trouve dans le chorion sous-jacent la coupe d'un certain nombre de tubes bordés par un épithélium identique. Certaines de ces glandes sont kystiques. En certains points, le revêtement entéroïde est très végétant et les tubes irréguliers de grande taille sont tassés les uns contre les autres.

« Cet aspect, joint aux renseignements cliniques, doit faire porter de nettes réserves pronostiques concernant ce kyste entéroïde. »

Le traitement a consisté en endoxan intra-veineux et une télécobaltothérapie.

En avril 1966, elle va parfaitement bien.

Cette observation pose le problème d'une récidive très suspecte d'une tumeur pseudo-mucineuse de l'ovaire restant.

* *

Les observations suivantes concernent des malades de ville, que Monsieur le Professeur Morin a bien voulu nous confier.

• OBS. N° 6 : Mme P...

Mme P..., cinquante-huit ans, a eu deux enfants et une ménopause sans ennui à quarante-huit ans.

En 1963, à l'âge de cinquante-six ans, est pratiquée une ovariectomie gauche pour un kyste de l'ovaire gauche, volumineux, et ayant très rapidement augmenté de taille.

Il semble que l'on ait pratiqué une hystérectomie subtotale et l'ablation également de l'ovaire gauche, mais ce n'est pas sûr.

Deux ans plus tard, apparaissent des phénomènes douloureux abdominaux diffus, avec accentuation d'une constipation ancienne, sans métrorragie ni altération de l'état général. Une hernie hiatale découverte à la radio est rendue responsable des troubles.

En juillet 1965, apparaît un ganglion de Troisier qui est biopsié (Docteur Mollaret). L'examen montre la nature mitotique de ce ganglion vraisemblablement d'origine digestive. Cependant, un examen radiologique complet de tout le tube digestif (œsophage, estomac, intestin) s'avère strictement normal.

En février 1966, l'état général est très altéré, il existe un ganglion de Troisier droit très important, le col est normal, mais au toucher vaginal, on sent une masse pelvienne très irrégulière occupant le Douglas, les culs-de-sac latéraux sont infiltrés en masse de façon dure et irrégulière.

Une cobaltothérapie est alors instituée (trois champs pelviens et un champ sus-claviculaire). On assiste alors à une disparition à peu près complète de la masse pelvienne et du ganglion sus-claviculaire.

En juillet 1966, survient une fracture presque spontanée au niveau d'une métastase tibiale.

Au sujet de cette observation, plusieurs problèmes se posent, encore que malheureusement l'examen anatomo-pathologique de la première intervention ne soit pas connu :

1° Il existe une métastase maligne ganglionnaire d'une tumeur entéroïde vraisemblable opérée. Ceci a déjà été relevé. Nous le verrons.

2° L'envahissement du petit bassin, en février 1966, est probablement dû à une récidive sur l'autre ovaire, maligne également peut-être déjà présente, quoique de façon infra-clinique en juillet 1965.

• OBS. N° 7 : Mme R...

Mme R..., trente-neuf ans, a dans ses antécédents huit grossesses dont trois accouchements normaux à terme, et cinq avortements spontanés non curetés.

Sa neuvième grossesse évolue normalement et elle accouche en avril 1965 d'une fille de 3.100 g.

Les suites de couches sont normales, mais vingt jours après l'accouchement, survenue d'un accident à type de pelvipéritonite aiguë avec fièvre à 39°. Son médecin trouve un petit bassin bloqué et douloureux, et prescrit antibiotiques et vaccinothérapie.

En mai 1965, Mme R... consulte le Professeur Morin, qui trouve : une rétroversion bloquée et douloureuse, et une masse annexielle gauche du volume d'une orange, assez bombante, légèrement sensible, molle et, à droite, un cul-de-sac empâté.

La vaccinothérapie et l'alphachymotrypsine entraînent une amélioration.

En décembre 1965, la malade consulte à nouveau pour une augmentation de volume de son abdomen, ressemblant à une grossesse de trois mois, mais les règles surviennent normalement. On sent à l'examen une tuméfaction mollasse, régulière, de consistance rénitente, indolore, le col est dur et les réactions biologiques de grossesse reviennent par deux fois négatives.

En janvier 1966, survient une petite métrorragie et on perçoit nettement un kyste de l'ovaire, bombant dans le Douglas et dans le cul-de-sac gauche, refoulant en avant un utérus petit.

L'intervention est décidée en janvier 1966 (Professeur Morin) : « A l'ouverture, on voit un kyste de l'ovaire gauche, situé dans le Douglas, gros comme un melon, refoulant en avant un utérus qui est petit et normal.

« Aucune adhérence. Extériorisation faite du kyste appendu à un pédicule assez long et large avec varicocèle et la trompe étalée sur ce kyste, on pratique une annexectomie gauche.

« L'autre ovaire est normal et il n'existe aucune trace de séquelles de péritonite.

« A l'examen macroscopique de la pièce, il s'agit d'un kyste d'allure mucoïde banal, de la grosseur d'une tête fœtale, avec zones pleines épaisses et plus résistantes. Il existe une poche volumineuse, avec liquide hémorragique à paroi interne lisse, sans aucune végétation, mais cependant un peu épaisse et à un pôle une zone plus épaisse, plus dure, gélatineuse par endroits, dure à d'autres avec cavités liquidiennes hémorragiques. »

A l'examen histologique (Professeur Orcel) : « La formation prélevée présente les caractères d'un kyste multiloculaire que tapisse un épithéilum de type entéroïde, à cellules cylindriques hautes caliciformes. Le revêtement est proliférant et manifeste une nette tendance végétante. Les noyaux ont tendance à se multiplier et l'on relève de nombreuses mitoses.

« C'est donc l'aspect d'un kyste entéroïde multiloculaire proliférant et atypique, qui doit faire formuler les plus expresses réserves pronostiques ; certaines zones denses peuvent même être considérées comme de caractère épithéliomateux. »

Sur ces données anatomo-pathologiques, une *réintervention* est décidée par le Professeur Morin, le 22 février 1966 : hystérectomie totale avec annexectomie droite. Pas d'adhérences, ni de végétations à gauche, et l'examen anatomo-pathologique du Professeur Orcel révèle :

— un corps utérin sensiblement normal ;
— un col normal à l'exocol, avec des signes d'endocervicite subaiguë non spécifique ;
— l'annexe droite (trompe et ovaire) normale ; aucun signe de malignité.

Il s'agit donc ici d'un kyste entéroïde malin, pour lequel la conduite à tenir ici s'avère relativement simple, car la malade avait déjà quatre enfants bien portants.

• OBS. N° 8 : Mme Le D...

Mme Le D..., trente-deux ans, est opérée en 1960 d'une masse para-utérine, dont l'augmentation de volume a été importante pendant les trois derniers mois.

Intervention en février 1960 (Docteur Troisier) : on pratique l'ablation d'un énorme kyste mucoïde de l'ovaire droit de la taille d'une tête d'enfant à terme. L'ovaire gauche est normal, même à la section.

A l'anatomie pathologique, on trouve (Docteur Orcel) : « Une volumineuse tumeur ayant les caractères macroscopiques d'un kyste mucoïde multiloculaire. Sur les prélèvements qui ont été pratiqués à ce niveau, les cavités multiples sont tapissées par un épithélium cylindrique mucipare, de type entéroïde. Le stroma est formé par un tissu fibreux, assez dense et très cellulaire. Par endroit, les cavités sont multiples et de type microkystique ; toutefois, toutes sont tapissées par un épithélium unistratifié et régulier ; je n'ai pas observé d'anomalies cytologiques, ni de mitoses en nombre notable, et l'aspect histologique général est celui d'un kyste entéroïde multiloculaire banal. »

Les données de l'histologie et l'ardent désir de maternité de la malade rendent l'élargissement de l'intervention inutile.

En 1966, Mme Le D... va parfaitement bien, mais n'a pas d'enfant.

Au total, nous avons mis en exergue ces observations, parmi d'autres, car elles montrent les divers aspects évolutifs que peuvent revêtir ces kystes pseudo-mucineux.

Certes, le plus souvent, l'anatomie pathologique confirme la bénignité et, chez la femme jeune, une attitude conservatrice semble logique, encore que, comme nous le verrons, un risque même minime est certainement couru ; mais il est des cas difficiles où la crainte de la malignité et d'une évolution péjorative conduit à des attitudes plus radicales. Nous étudierons aux indications thérapeutiques les manières de faire qui nous paraissent les plus sages.

EVOLUTION DES KYSTES MUCINEUX DE L'OVAIRE

Nous étudierons d'abord brièvement les complications des kystes de l'ovaire en général, qui sont aussi celles des kystes mucineux, pour parler ensuite surtout des complications qui leur sont propres.

I. — LES COMPLICATIONS COMMUNES A TOUS LES KYSTES DE L'OVAIRE

Nous insisterons toutefois sur des détails particuliers aux cystadénomes pseudo-mucineux.

Ces kystes sont presque toujours pédiculés (dans 88,9 % des cas pour PFANNENSTIEL) et l'inclusion intra-ligamentaire y est par contre rare (9,65 % seulement pour le même PFANNENSTIEL).

D'après KERMAUER et GEIST, ce serait le plus souvent une fausse inclusion, par accolement secondaire de la tumeur au ligament large et adhérences surajoutées.

L'évolution de ces néoplasmes est lente, progressive avec constitution d'adhérences péri-kystiques, fixant plus ou moins la tumeur aux organes voisins. Ce développement s'étalant sur des années, explique la relativement bonne tolérance de la tumeur, qui ne se signale le plus souvent que par :

a) *Des signes fonctionnels assez discrets :*
   — quelques douleurs abdomino-pelviennes ;
   — des signes occlusifs, en raison de la fréquence des adhérences (29 % des cas pour MEYER, 51 % pour LIPPERT, 25 % pour GEIST) ;
   — quelques troubles des règles ;
   — une stérilité ;

à moins que des complications n'amènent à consulter plus rapidement.

b) *Des troubles de compression* vésicaux ou rectaux, voire troubles dyspeptiques ; la compression urétérale latente est rare ici, étant donné le faible pourcentage de kystes inclus.

c) *Une torsion,* signalée par un syndrome abdominal aigu ou subaigu ; elle est peu fréquente (5 % pour CARIKER) en raison des adhérences péri-kystiques.

d) *Une hémorragie intra-kystique ;* elle fait habituellement suite à la torsion ; elle est ici peu fréquente et peu importante, à cause de la faible vascularisation et de la densité du contenu.

e) *Une infection* secondaire à la torsion subaiguë ou aiguë, dont le traitement n'a pas été institué assez rapidement, ou encore à une infection générale ou locale.

Elle se signale par des signes locaux d'extension progressive et peut donner secondairement une rupture en péritoine libre ou dans un viscère creux.

L'absence de complications d'urgence et la négligence expliquent la possibilité d'une évolution au long cours avec altération de l'état général, aboutissant à la cachexie décrite depuis longtemps par Spencer WELLS, mais devenue rare aujourd'hui :

— malade au faciès émacié (classique faciès ovarien);

— aux membres supérieurs et au thorax amaigris ;

contrastant avec une augmentation considérable du volume de l'abdomen et de fréquents œdèmes des membres inférieurs qui s'expliquent par une compression veineuse, mais aussi une hypoprotidémie.

Enfin nous ne ferons que signaler le problème, à lui seul très vaste, de l'association kyste mucineux et grossesse qui entraîne deux sortes de problème :

a) Problème diagnostique :

— au début de la grossesse, quand le kyste n'est pas connu, et c'est le cas le plus fréquent, car découvert avant la gestation, il aurait déjà été opéré ;

— dans les derniers mois, une anomalie de l'examen obstétrical attire l'attention et doit faire penser au kyste abdominal ou pelvien ;

— ou encore, c'est seulement lors de l'accouchement devant une dystocie d'engagement inexpliquée que peut être retrouvé un kyste pelvien, car celui-ci n'ascensionne jamais.

b) Problème évolutif :

La gravidité modifiant la statique pelvienne expose, ainsi que la puerpéralité, aux complications mécaniques du kyste : troubles de com-

pression divers, torsion avec possibilité d'hémorragie, de suppuration et de rupture secondaire.

Par ailleurs, le kyste peut être responsable :

— de présentation vicieuse (kyste abdominal);

— de dystocie mécanique grave (kyste pelvien).

II. — LES PROBLEMES EVOLUTIFS ET LES COMPLICATIONS PROPRES AUX KYSTES MUCINEUX

C'est surtout ce chapitre qui retiendra notre attention et nous verrons successivement :

1) La rupture du kyste mucoïde et la maladie gélatineuse du péritoine.

2) La survenue d'un syndrome de Demons-Meigs.

3) La possibilité de la transformation maligne enfin. Nous en verrons successivement ses modalités cliniques, histologiques, et ses critères en insistant sur les problèmes posés par les tumeurs suspectes, dites « frontières ».

A) La rupture du kyste mucoïde et la maladie gélatineuse du péritoine

Si la rupture ou la fissuration du cystadénome pseudo-mucineux ne lui est pas particulière, puisque tout néoplasme ovarien partiellement liquide peut se rompre, le kyste mucoïde évacuant son contenu dans le péritoine est à l'origine d'une maladie curieuse : *la maladie gélatineuse du péritoine de Péan,* signalée dès 1871 par cet auteur, qui l'attribuait toutefois à une maladie primitive de la séreuse péritonéale.

Cruveilhier parlera ensuite de « dégénérescence gélatiniforme », puis Werth et Pfannenstiel, suivis par les Anglo-Saxons, de « pseudo-myxoma péritonéi ».

I) ETIOLOGIE

L'étiologie n'en est pas univoque et plusieurs mécanismes sont possibles :

1° La maladie gélatineuse peut s'expliquer par l'effraction nécrotique de la paroi d'un kyste sphacélé et suppuré, sphacèle et suppura-

tion survenant elles-mêmes dans les suites d'une torsion subaiguë non diagnostiquée et qui n'a pas entraîné un traitement d'urgence.

2° Une autre éventualité, qui semble plus fréquente, est la simple fissuration du kyste, voire une perforation infime difficile à retrouver par hyperpression (Barzilai) ou perforation intra-péritonéale (Novak).

3° Une rupture brutale du kyste. Elle est assez rare, inopinée ou provoquée par un traumatisme. Une douleur brutale, violente, syncopale marque le début avec nausées et vomissements. Des signes de choc apparaissent : pâleur, sueur, hypotension.

A l'examen, si le kyste était connu, la constatation de sa disparition ou son extrême affaissement impose le diagnostic, sinon la contracture franche, généralisée, contrastant avec l'absence de fièvre évoque la perforation de viscère à contenu aseptique.

C'est ainsi que Mondor et Mocquot, cités par Cerbonnet, opérèrent avec le diagnostic d'ulcère perforé, encore que parfois les signes de choc puissent égarer vers une grossesse extra-utérine.

Dans les heures qui suivent, signes fonctionnels et physiques s'améliorent mais, comme le dit Cerbonnet, cette amélioration ne doit pas faire renoncer à l'intervention parce que la perforation ne guérit pas le kyste, et que la capacité de résorption péritonéale est nulle pour les fragments de végétations papillaires et la substance pseudo-mucineuse du kyste ; et Mondor notait « qu'il existe un ensemencement tumoral dont il y a grand intérêt à réduire la durée, c'est-à-dire l'importance de diffusion ».

C'est dire que l'intervention rapidement décidée met à l'abri de la maladie de Péan. Ainsi Cariker, sur 217 cystadénomes mucineux, trouve :

— dans 13 cas, une rupture spontanée avant l'intervention ;

— dans 24 cas, une rupture accidentelle lors de celle-ci, et, dans 26 cas, une évacuation du kyste avec un trocart ;

et « tout ceci ne paraît pas avoir affecté le pronostic », car l'intervention a été faite rapidement.

4° Enfin, il semble bien que tous ces processus purement mécaniques de rupture ne soient pas toujours nécessaires à la production de la maladie gélatineuse du péritoine (Sénèze).

5° Quoi qu'il en soit, elle s'explique le plus souvent par une fissuration chronique dont le début est passé inaperçu, ou par des greffes péritonéales de végétations kystiques sécrétantes, ou par les deux (Cerbonnet).

II) ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA MALADIE GELATINEUSE

1) Anatomie macroscopique :

Macroscopiquement, il existe un *épanchement* dans la cavité péritonéale de pseudo-mucine qui se dispose en paquets plus ou moins adhérents.

Cette substance gélatineuse épaisse, à l'aspect de colle de pâte, est conglomérée par places en pseudo-tumeurs, qui contractent à la longue avec le péritoine des adhérences serrées et organisées.

Les anses intestinales et le péritoine sont recouverts d'un enduit muqueux transparent, laissant apercevoir les organes sous-jacents, plus rosés que normalement, hyperhémiés et lisses, discrètement veloutés.

La substance peut être diffuse ou localisée à de petites logettes limitées par une enveloppe conjonctive ténue sous forme de pseudo-kyste.

L'évacuation par ponctions de cette substance gélatineuse est impossible.

Enfin, peuvent coexister des *végétations* à production muqueuse qui réalisent un aspect classique en frai de grenouille.

Les greffes, qui parsèment le péritoine, l'épiploon, les culs-de-sac de Douglas et vésico-utérin sont un élément défavorable, car elles traduisent la tendance extensive de la tendance. Toutefois, si la théorie de leur formation, de réaction à corps étranger n'est plus acceptée, il faut bien insister avec Lecène que, contrairement aux métastases, « les greffes nulle part ne creusent en profondeur, ni n'infiltrent les tissus, elles se sont propagées par voie péritonéale ».

Et pour Gellé, il s'agit au départ d'adhérences de nature purement inflammatoires, péritonite adhésive et épiploïte banale, dont le clivage peut se faire classiquement sans trop de dégâts.

Enfin, une *ascite* réactionnelle banale peut s'ajouter. Elle est due à l'irritation péritonéale.

2) Anatomie microscopique :

— *La substance hyaline* du mucopéritoine est transparente, amorphe et présente simplement quelques débris cellulaires ressemblant à des débris de cellules épithéliales.

— *Le péritoine* montre des lésions de péritonite chronique et on assiste au remplacement progressif par glissement du revêtement mésothélial péritonéal par une assise unique de cellules cylindriques

hautes, à noyau déjeté à la base, à volumineux calice ouvert, sans mitose anormale, ni monstruosité.

— *L'étude des végétations* péritonéales montre qu'elles sont à formations conjonctive ou épithéliale prédominante, cellules de type mucoïde, caliciformes sur un seul rang, décrites par MOULONGUET comme identiques à celles qui tapissent l'intérieur du néoplasme ovarien primitif.

Le nombre des cellules en fonction muqueuse est beaucoup plus élevé que dans la tumeur ovarienne, soit qu'il s'agisse d'un phénomène de métaplasie sélectionnelle, soit qu'il s'agisse d'une simple augmentation de la potentialité des cellules à calice.

— III —

Quoi qu'il en soit, cliniquement, la maladie de Péan se révèle par un abdomen augmenté de volume et plus ou moins tendu, irrégulièrement sensible et mat, peu mobile, donnant au palper brusque une sensation de flot prolongé ou de tremblement laissant percevoir des masses de consistance tumorale.

Cet état s'accompagne d'une altération générale marquée.

Le toucher vaginal ne donne que peu de renseignements, mais l'examen radiologique de l'abdomen peut montrer une dissociation particulière des anses grêles.

A l'intervention, le diagnostic pourra, au vu de la cavité abdominale, être aisément fait, encore qu'existent :

IV) D'AUTRES ETIOLOGIES A CE MEME ASPECT

— Certes, dans 60 % des cas au moins, les pseudo-myxomes péritonéaux sont dus au kyste mucoïde de l'ovaire, mais dans 40 % des cas environ, un mucocèle appendiculaire peut en être la cause.

Les deux lésions associées ont d'ailleurs été rapportées par plusieurs auteurs, qui posent le problème de leur présence simultanée. On a voulu y voir un argument en faveur de la théorie pathogénique des kystes mucoïdes, tératomes à développement entéroïde prédominant.

Quoi qu'il en soit, lors de la laparotomie d'une maladie de Péan, s'impose un examen complet de toute la cavité abdomino-pelvienne.

— Mais surtout des lésions malignes peuvent donner un aspect clinique sensiblement identique : cystadénocarcinome mucineux de l'ovaire avec envahissement néoplasique de la cavité péritonéale, ainsi que les essaimages des épithéliomas colloïdes péritonéaux ou coliques, et plus rarement de l'épiploon et du rectum.

Le diagnostic étiologique précis peut être difficile, même avec l'aide de l'anatomie pathologique, mais la nature maligne des végétations prolifératives n'autorise plus à parler de maladie gélatineuse, car celle-ci est essentiellement bénigne, même si susceptible de dégénérescence maligne.

A ce propos, il semble que les Anglo-Saxons ne fassent pas cette distinction et emploient indifféremment le terme de « pseudomyxoma peritonei », qu'il s'agisse d'une prolifération bénigne ou maligne.

V) MODALITES EVOLUTIVES DE LA MALADIE GELATINEUSE DU PERITOINE

Si le pseudo-myxone péritonéal est de fréquence discutée (3 cas sur 164 cas de kystes mucineux pour WOODRUFF, alors que RANDALL au contraire le considère comme « commun », il est certain que l'intervention s'impose dès que le diagnostic en est fait. Malheureusement, beaucoup de temps peut déjà s'être écoulé, car les fissures kystiques latentes sont fréquentes.

• *En effet, deux possibilités* aussi graves l'une que l'autre grèvent le pronostic vital.

1° *Survenue progressive* d'une importante altération de l'état général avec cachexie et complications occlusives qui peuvent hâter la fin de ces malades. Elles sont dues à des formations papillaires plus denses situées dans l'épiploon, les franges coliques ou le mésentère.

2° *La transformation carcinomateuse ;* elle est à prévoir en raison de ce mode d'implantation des végétations, « bien proche de celui des carcinomes » (POLANO). L'examen histologique montre alors une malignité évidente, bien que des îlots cellulaires aient pu garder en bien des points leur allure primitive différenciée.

Il existe une transformation néoplasique des adhérences inflammatoires et envahissement de proche en proche des tissus environnants sous forme de coulées néoplasiques, constituant ce qu'outre-Atlantique on appelle « un pseudo-myxome péritonéal invasif ».

• *Cependant le traitement chirurgical a ses échecs,* en raison de l'impossibilité technique fréquente d'enlever, si ce n'est tout l'épanchement, au moins toutes les végétations qui le sécrètent.

1° *Tantôt l'évolution après la chirurgie est favorable,* et ce, de façon assez souvent mystérieuse.

Parfois, il semble que l'extirpation a été complète et puisse expliquer la guérison ; d'autres fois, une guérison spontanée a pu être

observée après simple laparotomie : ce phénomène s'explique par les grains de talc provenant des gants des chirurgiens. Ils provoquent une réaction xénique en chaîne sur le péritoine et bientôt la source du mucus est tarie. Il ne reste plus qu'un volumineux gâteau adhérentiel, fibro-vasculaire.

Randall cite également deux observations, avec un grand recul, de pseudo-myxomes péritonéaux opérés, qui laissent pour séquelles « d'innombrables nodules de dimensions variables et des adhérences intestinales ».

Malgré une exérèse complète impossible, il est fréquent par ailleurs de voir une régression des greffes péritonéales lorsque la masse tumorale principale a été enlevée (notion de « tumeur mère »). Trois auteurs américains (Howard, Taylor, Alsop) ont relevé, jusqu'en 1932, 36 cas de régression spontanée de greffes péritonéales, et ils avaient même souligné que les cas les plus nombreux (14) se situaient entre trente et quarante ans. Cependant, les auteurs signalaient que cette régression ne semblait avoir lieu que dans les tumeurs histologiquement bénignes.

2° *Mais, même après la chirurgie, l'évolution n'est pas toujours aussi favorable.*

Les récidives sont extrêmement fréquentes, contraignant à des interventions itératives chez une malade à l'état général de plus en plus précaire.

Ahlström observe une récidive 7 fois sur 25 cas. Il est certain qu'il est alors bien difficile de continuer de parler de prolifération bénignes, même si histologiquement elles le demeurent, puisqu'elles finissent par entraîner la mort, avec éventuellement envahissement hépatique (Polano) et splénique (Milz).

B) La possibilité d'un syndrome de Demons-Meigs

En 1902, Demons, le premier, attire l'attention sur le fait que le fibrome de l'ovaire, tumeur bénigne, peut s'accompagner d'ascite et d'hydrothorax, et que les épanchements disparaissent très vite après ablation de la tumeur.

En 1934, Meigs, à son tour, présente 3 cas analogues, et en 1948, Funck-Brentano fait le point de la question. Il en existe alors 60 cas mondiaux et le cadre du syndrome, comme nous le verrons, s'est élargi. Dès 1879 toutefois, la description en avait été faite par Cullingworth en Angleterre, et en France, vers 1927, par Rouville et Langeron.

Ce syndrome associe :

1° Une ascite le plus souvent très abondante.

2° Un hydrothorax, souvent à droite. Ces épanchements liquidiens sont remarquables :

— par la rapidité et l'abondance de leur reproduction après ponction ;

— par leur caractère de transsudat, identique au niveau de la plèvre et du péritoine.

3° Une tumeur bénigne de l'ovaire, fibrome dans la description princeps, mais aussi tumeur de Brenner, thécome, goitre ovarien, et enfin ce qui nous intéresse directement : kyste pseudo-mucineux, et nous citerons les observations rapportées par Langeron, Mac Fee, Nora et Davidson, Millett et Shell, Rosenfeld.

L'observation de ce dernier toutefois retrouve, associée au kyste mucineux, une pleurésie droite et une ascite « dont le contenu est semblable à celui du kyste » et ce, en l'absence de végétations péritonéales. On ne peut dire qu'il s'agissait d'un transsudat. Toutefois, Funck-Brentano dit que le Demons-Meigs peut plus rarement comporter une ascite ou un hydrothorax isolés ; et, de fait, Cariker trouve dans 355 cas de kystes mucoïdes, 10 épanchements pleuraux, mais il ne précise pas leur évolution après ablation de la tumeur ovarienne. Nicora estime que 6 % des cystadénomes mucineux s'accompagnent du syndrome de Meigs, chiffre qui nous semble un peu grand. Toutefois le dépister est capital, car la chirurgie assure une guérison sans récidive, alors que la tumeur bénigne restée en place entraîne la mort par cachexie et hypoprotidémie.

C) La transformation maligne des kystes mucineux

Si les anciens auteurs semblent ne pas y avoir cru, elle est aujourd'hui admise par tous, et comme pour tous les néoplasmes dits bénins de l'ovaire, la possibilité de dégénérescence maligne rend compte de l'aphorisme disant que tout kyste de l'ovaire doit être enlevé, et qui reste la pierre de touche de la conduite à tenir vis-à-vis du kyste mucineux.

I) LA FREQUENCE DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

Elle est d'appréciation variable selon les auteurs. D'ailleurs, comme le dit très judicieusement Varangot : « Evaluer la malignité d'une tumeur qui a été enlevée est en quelque sorte un pari basé sur des notions statistiques. » C'est ainsi qu'il faudrait savoir le pour-

centage de kystes qui deviennent malins, et retrouver parmi les cystadénocarcinomes mucineux ceux qui proviennent des cystadénomes.

Eléments ni moralement, ni techniquement faciles à obtenir.

Nous citerons les chiffres admis par les différents auteurs. Pour PFANNENSTIEL, 2 % des kystes mucoïdes dégénèrent ; NOVAK, MEYER, BARZILAI, 5 à 6 % ; BECK, 5 à 10 % ; ALLAN et HERTIG admettent le chiffre de 13 % ; 12,3 % pour WOODRUFF ; 16 % pour VAN CAMPENHOUT ; enfin, Donald MAC INTYRE (38 %, CAMPBELL (22 %) et CARIKER (39 %) sont au-dessus des pourcentages habituels.

Une notion intéressante est relevée par GELLÉ : « Alors que les cystadénomes séro-papillaires sont moins fréquents que les cystadénomes mucineux, les cystadénocarcinomes séro-papillaires s'élèvent à 63 % de l'ensemble des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, alors que celle des cystadénocarcinomes mucineux de l'ovaire est de 15 %. Ceci tendrait à prouver que les kystes séreux ont plus tendance à dégénérer que les kystes mucineux. » Notons de fait que l'on admet un pourcentage de transformation maligne de 50 % pour les kystes séreux (NOVAK, MEIGS, BARZILAI, JEFFCOATE), donc supérieur à celui des kystes mucineux que nous conclurons égal à 5 ou 10 % environ.

II) LES MODALITES CLINIQUES DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

1) LA RÉCIDIVE MALIGNE :

La récidive, certes, est assez fréquente dans les cas d'ovariectomie unilatérale, voire de kystectomie simple lors de la première intervention sur le kyste. Elle est souvent heureusement bénigne et reproduit sur l'ovaire restant, ou le même ovaire, un kyste mucineux identique au premier. C'est ainsi que :

— CARIKER, dans 355 cas de kystes mucineux, observe 20 récidives bénignes de l'ovaire restant, dont 3 avec un pseudo-myxome péritonéal.

— RANDALL (sur 345 cas) a 20 récidives bénignes.

— WOODRUFF (164 cas), 3 récidives chez des malades ayant eu une simple résection ovarienne : deux sur le même ovaire, et la troisième sur les deux ovaires.

Mais il est certain « que le comportement clinique très bizarre et imprévisible » des kystes mucineux expose aux récidives malignes. Elles semblent, certes, assez peu fréquentes.

— Quatre cas pour RANDALL de trois à douze ans plus tard.

— Aucun cas pour CARIKER.

— DAMBIN, en 1933, signale « un volumineux kyste colloïde de l'ovaire droit dégénéré chez une femme opérée dix ans auparavant d'un kyste mucoïde de l'ovaire opposé.

— CAMPENHOUT se penche sur l'histologie de ces kystes, intrigué par une récidive maligne d'un kyste pseudo-mucineux de l'ovaire dont l'exérèse avait été faite un an auparavant et considéré comme bénin.

— C'est le cas aussi de Mme L... (obs. n° 5), opérée en mai 1963 d'un kyste entéroïde de l'ovaire gauche, bénin histologiquement. Elle présente à nouveau, en décembre 1965, « une tumeur liquidienne d'origine ovarienne » avec des caractères malins dès la laparotomie et un examen histologique très en faveur d'une transformation maligne.

Ces faits sont sans doute assez rares, mais leur gravité mérite une attention toute particulière. Comment les expliquer ?

— S'agit-il d'une nouvelle tumeur, maligne celle-là, née sur l'ovaire restant par le fait du même déterminisme pathogénique ?

— Ou plutôt d'une tumeur déjà présente lors de la première intervention, non remarquée parce que trop petite, et qui évolue ultérieurement soit vers le cystadénome, soit vers le cystadénocarcinome. La bilatéralité fréquente, infra-clinique de ces kystes est en faveur de cette deuxième hypothèse.

— De plus, c'est évoquer le problème de la cancérisation de l'ovaire restant. Nous ne reprendrons pas cette vaste question, citant seulement les chiffres de FUNCK-BRENTANO dans son plaidoyer pour la conservation ovarienne.

Il faut considérer un premier chiffre qui concerne le nombre d'ovaires restants, cancérisés, parmi l'ensemble des cancers de l'ovaire : 4 %, et un second qui évalue le nombre de cancérisations de l'ovaire restant après intervention conservatrice : il est beaucoup plus faible et rassurant, de l'ordre de 0,2 %.

Cependant, LASCOMBE, dans une thèse de Paris de 1957 patronnée par CORDIER, concluait à partir d'une dizaine d'observations que l'ovaire restant, ou le débris ovarien (la castration ayant eu déjà lieu pour un kyste ou tout autre chose), peuvent subir, du fait de troubles trophiques inhérents à l'intervention, une dégénérescence soit dystrophique, soit néoplasique. LASCOMBE reprend alors l'hypothèse d'un élève de FUNCK-BRENTANO, qui voyait un kyste fonctionnel banal à l'origine des tumeurs mucineuses et séreuses de l'ovaire.

Cette hypothèse méritait d'être redite ici.

2) L'EXTENSION MÉTASTATIQUE :

Nous rapporterons les observations que nous avons pu colliger dans la littérature.

WIENER cite des faits troublants. Il signale un kyste mucoïde histologiquement bénin, avec destruction du col et métastases pulmonaires qui s'avérèrent également bénignes à l'histologie post-mortem.

BAUMGARTEN et WIENER, avec un kyste pseudo-mucineux, constatent des métastases dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et BRANDBERG, un cas de métastase splénique vingt-cinq ans après l'ablation de kystes mucoïdes bilatéraux. A rapprocher des observations de SCHULTZE et HENBACH, deux fois des métastases spléniques quinze ans plus tard, et de PICK, qui retrouve des « métastases bénignes » dans le col et le poumon.

Ces métastases, histologiquement bénignes, n'entraînent pas moins une évolution fatale, et BEECHAM pose justement la question de savoir si elles ne devraient pas être considérées en fait comme bel et bien malignes, d'autant que des métastases malignes ont pu être retrouvées également.

HENNESSY signale aussi une tumeur histologiquement bénigne qui donne de nombreuses métastases carcinomateuses des lymphatiques, des trompes et de l'endomètre.

Peut-être est-ce le cas de Mme P... (obs. n° 6) chez qui l'on a retrouvé successivement un kyste mucoïde vraisemblable, un ganglion de Troisier avec un tube digestif normal, et enfin une carcinose pelvienne.

SIEDENTOPF observe un kyste mucoïde bénin quoique « papillaire par places », fixé au côlon, qui récidive de façon maligne sur le grêle deux ans plus tard, et rapporte le cas de la malade de HENSIUS : après ablation d'un kyste pseudo-mucineux présentant lui aussi des formations papillaires, survient trois ans plus tard une tumeur maligne fixée au côlon. SIEDENTOPF propose comme explication pathogénique l'activation, après ablation du foyer principal, des fragments laissés sur l'intestin.

Cette hypothèse n'explique pas tous ces faits qui restent bien troublants.

3) LA DÉGÉNÉRESCENCE d'une maladie gélatineuse du péritoine, autre mode de transformation maligne, dont nous avons vu les modalités. Elle constitue le pseudo-myxome péritonéal invasif.

4) Nous terminons par la plus fréquente et la plus commune : la transformation maligne du cystadénome en cystadénocarcinome mucineux dont l'extension est variable selon les cas ; au minimum, il réalise une plage atypique dans une seule des coupes anatomiques, véritable épithélioma intra-épithélial, et au maximum des végétations multiples extra-kystiques, disséminées sur le péritoine, avec ascite sanglante et envahissement cancéreux des organes voisins, et tous les intermédiaires existent entre ces deux modalités extrêmes, mais il est de toute façon souvent bien difficile de distinguer kyste entéroïde dégénéré et cancer entéroïde d'emblée, si tant est que celui-ci existe réellement. En effet, il est des auteurs pour lesquels le stade bénin précède toujours la malignité.

Il se pose également un autre problème diagnostique : distinguer les tumeurs mucineuses des épithéliomas gastro-intestinaux, secondairement localisés au pelvis.

Tous les auteurs s'accordent à en reconnaître la grande difficulté. Masson déclare : « J'estime que les formes cylindriques et tubuleuses des tumeurs mucineuses ne peuvent être considérées comme primitivement ovariennes que si tout diagnostic de tumeur gastro-intestinale peut être écarté, et je possède deux cas de Krubenberg typiques sans aucune tumeur gastro-intestinale dépistée et qui pourraient bien être des épithélioma primitifs de l'ovaire. » Et van Campenhout estime que les tumeurs pseudo-mucineuses malignes ne peuvent être considérées comme primitivement ovariennes, et exclure la tumeur de Krubenberg que si les conditions suivantes et minimales sont acquises :

— absence de signe digestif ;
— tube digestif radiologiquement normal ou une exploration per-opératoire complète et normale ;
— absence de signe digestif dans l'année qui suit l'intervention.

Ainsi, Cariker note avec ses tumeurs mucineuses malignes deux carcinomes du côlon, associés, et il ne serait plus dans les conditions requises. Cependant, Joyeux a fait, en 1948, un rapport sur les cancers primitifs simultanés qui, pour rares qu'ils sont, ne sont pas exceptionnels, donnée qui, on le voit, complique encore le problème. Il signalait d'ailleurs un cancer simultané du côlon gauche et de l'ovaire, tous deux primitifs.

Dans le cas de Mme P... (obs. n° 6), il s'agissait de savoir l'origine de son ganglion de Troisier ; il semble que ce soit la tumeur mucineuse qui en soit responsable, encore qu'en toute rigueur il existe beaucoup d'autres localisations secondaires de même aspect (thèse de Mme Hidden : « Epithélioma métastatiques de l'ovaire », 1958), mammaire en particulier, mais aussi, pour ne parler que de la sphère génitale : utérus et trompe.

III) MODALITES HISTOLOGIQUES DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

Ce chapitre reste bien complexe et nous emprunterons à MASSON sa classification qui éclaire considérablement le sujet.

Cet auteur individualise trois sortes de tumeurs malignes mucineuses de l'ovaire.

1) LES KYSTES ENTÉROÏDES QUI SE COMPORTENT COMME DES TUMEURS MALIGNES :

Ce sont :

a) Les cystadénomes avec papilles véritables et souvent structure glanduliforme ; peu ou pas de cellules argentaffines. Elles ont des végétations internes puis externes, s'accompagnent souvent d'ascite et d'un pseudo-myxome péritonéal éventuellement.

b) Les tumeurs microkystiques. Ce sont des tumeurs peu sécrétantes, mais très proliférantes et pleines. En effet, pour MASSON et de nombreux auteurs, les tendances cellulaires à la multiplication et à la sécrétion varient en sens inverse.

2) LES KYSTOMES BÉNINS CANCÉRISÉS, et ceci se produit dans 5 % des cas environ :

Il s'agit alors de noyaux compacts, blanc jaunâtre, enchâssés dans le kyste primitif. Leur histologie est variable :

— épithélioma cylindrique glanduliforme, avec des cellules comparables à celles des kystomes bénins, mais plus irrégulières. Elles ne sont pas toutes mucipares, leurs noyaux sont inégaux, hyperchromatiques, fissurés et lobés, les mitoses nombreuses, souvent atypiques ;

— ou encore des cordons atypiques massifs, avec des cavités rudimentaires, se remplissant de cellules nécrosées et de mucus.

3) ENFIN LES ÉPITHÉLIOMAS PRIMITIFS :

Soit cylindriques en tubes étroits ou cordons massifs, soit totalement atypiques, distinctions reprises en 1963 par GELLÉ dans son rapport sur les cancers primitifs de l'ovaire.

MASSON souligne que les épithéliomas primitifs, et ceux nés des kystes entéroïdes, semblent issus de la même souche et ont les mêmes aspects histologiques. Par conséquent, faire la distinction entre la nature primitive ou secondaire à un kyste d'une tumeur mucineuse est presque impossible, à moins de trouver une plage bénigne coexistante sur la coupe.

4) Il nous faudra parler, en terminant, pour être complet, de l'évolution vers la métaplasie pavimenteuse. Celle-ci se voit dans certaines formes microkystiques ; le revêtement des petits kystes se stratifie, les cellules deviennent plus volumineuses et perdent leur structure cylindrique. Ultérieurement, toute la cavité kystique est occupée par une plage de cellules polygonales, à protoplasme clair, ayant perdu presque totalement ses propriétés mucipares. Lorsque le phénomène se poursuit, il apparaît un véritable globe épithélioïde, pavimenteux, occupant toute la surface du kyste.

Cette forme évolutive est très proche morphologiquement des adénoacanthomes de l'endomètre ; toutefois, s'il reste un fragment entéroïde typique, le diagnostic différentiel reste aisé.

Dans le cas de Mme D... (obs. n° 2), la distinction était difficile, car l'ovaire et l'endomètre présentaient à la fois des lésions malignes : adénoacanthome de l'ovaire, adénocarcinome de l'endomètre. Toutefois, le caractère limité de la prolifération endométriale était en faveur d'une localisation secondaire à ce niveau.

Quoi qu'il en soit, thérapeutique et pronostic ne changent guère.

IV) LES CRITERES DE MALIGNITE DANS LES TUMEURS MUCINEUSES

Ils ont fait l'objet de nombreux travaux, français et étrangers, car leur importance pratique est considérable, mais restent bien difficiles à exposer.

Or « l'opérateur se trouvant en présence d'une tumeur ovarienne doit être capable de reconnaître sa nature bénigne ou maligne, de proportionner son acte opératoire à la gravité de la lésion, et aux chances de guérison prolongée que comporte la tumeur » (Moulonguet).

1) Critères pré-opératoires :

Ce sont des signes biens connus mais malheureusement tardifs :

— altération plus ou moins récente de l'état général avec amaigrissement, signes de compression, métrorragies ;

— l'existence à l'examen d'un kyste, fixé, bloqué dans le bassin, aux parois indurées, bosselées et ligneuses, avec une ascite.

La certitude est malheureusement acquise quand le liquide de ponction, sanglant, contient des cellules néoplasiques.

D'autres fois, ce sont des frottis vaginaux qui donnent l'alerte, ou encore une anémie ou une accélération importante de la vitesse de sédimentation.

2) Critères per-opératoires :

Et le chirurgien cherchera à préciser :

1° L'aspect de la tumeur, bosselée, irrégulière, dure, plus ou moins adhérente.

2° L'uni ou la bilatéralité des lésions. D'abord, en vue de la technique opératoire à appliquer, et ensuite parce que les lésions malignes sont beaucoup plus souvent bilatérales (dans 14,8 % des cas pour Allan et Hertig, 23,8 % pour Cariker, au lieu des 10 % habituellement reconnus pour les tumeurs bénignes).

3° L'existence d'une ascite. Elle peut déjà être connue par la clinique, ou ne se révéler qu'à la laparotomie. Elle est de toute manière suspecte, et ce, surtout si elle est hémorragique, signe quasi pathognomonique de malignité pour Lecène. Dieulangard fait une distinction entre l'ascite survenant à la suite de la rupture du kyste et qui ne change, pour lui, rien au pronostic, et celle qui n'accompagne pas une fissure du kyste. Dans ce dernier cas, il faut soupçonner la tumeur végétante maligne au début.

4° La possibilité de végétations extra-kystiques :

— Elles peuvent être associées à la maladie de Péan et nous en avons vu les modalités évolutives, et globalement on estime alors qu'elles sont malignes une fois sur deux (il est probable cependant qu'elles entraînent la mort plus fréquemment que dans 50 % des cas si l'on tient compte des complications multiples et graves dont elles sont la cause).

— Elles peuvent également coexister avec un épanchement banal séreux ou hémorragique. Il est alors probable que des végétations de ce type sont extrêmement suspectes et traduisent un essaimage proliférant. Pour Dieulangard, elles seraient, dans ce cas, malignes deux fois sur trois, et c'est ici qu'il faudrait redire la distinction faite par Lecène entre greffe et métastase.

L'existence de métastases hépatiques ou spléniques ne prêtent, hélas, pas à discussion.

5° L'ouverture de la pièce permet de voir :

— L'aspect du liquide, muqueux banal, ou sanglant plus suspect.

— Les végétations intra-kystiques éventuelles. Elles sont certes bénignes pour Dieulangard dans 70 % des cas, mais elles traduisent une tendance proliférative certaine, dont seule l'histologie pourra donner la nature exacte.

— L'existence de noyaux solides, semblables à une tumeur de Brenner.

Tous ces éléments, appréciés à ventre ouvert, le sont également mais de façon évidemment beaucoup moins précise par la cœlioscopie, moyen d'investigation qui donne cependant d'utiles renseignements. Certains ont pu même pratiquer des ponctions de kystes ovariens sous cœlioscopie, à recherche de cellules néoplasiques dans le liquide retiré.

On a tenté également de pratiquer des examens anatomo-pathologiques extemporanés, mais de l'avis de la majorité des auteurs, la grande difficulté histologique de ces tumeurs les rend insuffisants.

C'est dire la valeur de l'examen histologique post-opératoire.

3) L'examen histologique post-opératoire :

On insiste sur le fait qu'il doit comporter de multiples coupes, car c'est parfois en un seul point que l'on dépistera une transformation maligne.

C'est à Mathieu que l'on doit d'avoir insisté sur les critères anatomo-pathologiques qui, avant lui, cédaient le pas aux constatations cliniques et opératoires.

La grande difficulté dans les tumeurs mucineuses vient des tumeurs de transition, dites « frontières », situées entre les lésions bénignes et les lésions malignes.

a) Il est des tumeurs bénignes :

C'est le banal kyste mucoïde dont la description histologique correspond à celle qui est faite au début de cette thèse au rappel anatomique.

Tous les caractères histologiques de la bénignité sont réunis. Il s'agit d'un kyste tapissé d'une couche unique de cellules, sans stratification, ni mitose, ni atypie cellulaire et nucléaire. Il n'existe pas de métaplasie épidermoïde, pas de plages pleines en profondeur, pas de nécrose. Le respect du stroma avec absence de stroma-réaction et d'hyalinisation sont également en faveur de la bénignité.

C'était cependant le cas de Mme L... (obs. n° 5) qui a présenté, dix-huit mois plus tard, une récidive très suspecte controlatérale. Il est vrai que le liquide intra-kystique était sanglant et que l'abondance de l'ascite ne pouvait être expliquée par une altération hépatique bien minime.

Cette observation, jointe à celles que nous avons rapportées de la littérature, indiquent que « les réserves pronostiques de principe » faites par l'anatomo-pathologiste lors de la première intervention de Mme L..., doivent être également systématiquement émises devant la tumeur mucineuse apparemment la plus favorable.

b) Et il est des tumeurs malignes :

A leur propos, nous pouvons presque reprendre à l'inverse tous les caractères ci-dessus énumérés :

Zone de prolifération compacte en dédifférenciation cellulaire avec stratification extrême des couches épithéliomateuses, rupture de la vitré vérifiée par la coloration de la réticuline ou le P.A.S.

Il existe des atypies cellulaires, des mitoses et un bouleversement architectural.

Nous n'y insisterons pas, car elles sortent du cadre de notre sujet et ne posent guère de problèmes en ce qui concerne leur malignité, disant seulement que, contrairement à la tumeur de Krubenberg, les cellules de l'épithélium mucipare ont peu tendance à s'égailler dans le stroma ; au contraire, elles resteraient groupées pour former de nombreux kystes.

c) Le groupe des tumeurs frontières :

Elles constituent le groupe le plus intéressant mais le plus délicat des tumeurs mucineuses.

Pour MATHIEU, il faut s'attacher à retrouver ce qu'il appelle l'origine wolfienne ou germinative de la tumeur, car, pour cet auteur :

1) Le fait de ne pouvoir retrouver l'embryogénèse tumorale est déjà un soupçon de malignité.

2) La tumeur wolfienne maligne serait moins favorable que la tumeur germinative.

MASSON, nous l'avons vu, insiste sur les kystes papillaires, notion que nous allons retrouver, et les tumeurs proliférantes, pleines.

CABANNE, en juin 1965, dégage un point intéressant. Il distingue, nous l'avons vu, trois sortes de tumeurs kystiques mucineuses :

— les tumeurs entéroïdes vraies qui sont bénignes ;
— les tumeurs mucineuses brenneriennes, également bénignes ;
— et les cœlomiques, pour lesquelles on ne peut rien dire, sans s'appuyer sur une étude détaillée histologique.

• *Les caractères histologiques* de la tumeur seront donc analysés avec soin.

Il est certain, à ce propos, qu'un aspect papillaire même peu étendu suffit à jeter un doute sur la nature de la tumeur, c'est dire une fois de plus la nécessité de coupes multiples du kyste.

WOODRUFF fait une distinction poussée entre trois aspects de signification différente : les septa, les bourgeons et les papilles.

1) Les papilles possèdent un axe conjonctif grêle recouvert d'un épithélium unistratifié ou pluristratifié ; elles sont minces et effilées, et des papilles secondaires peuvent se brancher sur la tige principale.

A la pointe des papilles, on peut apercevoir une stratification de l'épithélium qui devient moins mature, avec peu d'activité sécrétoire, signe suspect, de même que les papilles fines et grêles, aux branchements secondaires multiples.

Pour F.F. Martin et Noel, la métaplasie épidermoïde doit être également regardée comme un signe de malignité.

Certes, l'aspect papillifère est rare dans les tumeurs mucineuses : 12 cas sur 162 dans une statistique de Woodruff, mais 10 étaient des cancers de façon certaine ; c'est donc un facteur capital qui peut être noté dès l'ouverture de la pièce.

2) Les bourgeons épithéliaux, par contre, sont des bourgeons de cellules sans axe conjonctif ; ils peuvent être extra ou intra-cavitaires ; ils sont émoussés, de contour lisse, sans évagination secondaire, ni excroissance de la couche épithéliale (quand ils sont multiples et petits, ils suggèrent l'arrangement villeux des plis muqueux de l'intestin).

3) « Quant aux septa, situés entre les acini, bien qu'ils puissent être multiples et de contours ondulés, la composante stromale est minime, et l'épithélium simple, bien que parfois assez aplati par la pression. L'incidence de coupe peut donner de ces septa une fausse image de papille, c'est le cas quand il existe de nombreux petits kystes dans les tumeurs adénomateuses. » (Woodruff.)

Il existe des phénomènes adjacents, d'interprétation diverse :

— Ainsi la nécrose, qui constitue pour Mathieu et pour beaucoup d'autres un signe de malignité, n ereprésente pour certains qu'un trouble vasculaire simple.

— Par ailleurs, l'anoxie tissulaire du kyste, en relation avec une torsion ou un infarcissement, va entraîner des altérations morphologiques, dues à un effort de régénération cellulaire, d'où croissance rapide, bouleversement tissulaire, etc., pouvant simuler des lésions malignes et peut-être les favoriser.

— La surcharge calcaire, elle, est fréquente et aboutit à la formation de calcosphérites « ou corps psammomateux ». Werner, Lecène y voient un facteur de gravité, d'autres au contraire une preuve de plus grande bénignité.

- *Les modifications cellulaires.*

On étudie, comme à l'habitude :

— le nombre de mitoses par champ ;

— les mitoses anormales ;

— hyperchromatisme, anisonucléose, variabilité du volume, irrégularité des contours des noyaux ;
— la migration des noyaux : signe de valeur pour CARIKER ; il s'agit des noyaux qui n'occupent pas une position basale dans la cellule, qu'ils soient apicaux ou centraux.

Au terme de cette étude anatomo-pathologique, nous pouvons à nouveau, avec VAN CAMPENHOUT, scinder ces tumeurs « frontière » en plusieurs groupes :

1) *Les épithéliomas,* où l'on trouve :
— des anomalies cytologiques ;
— des anomalies histologiques : bourgeonnements extra-cavitaires, stratification nucléaire, projections papillaires, bourgeons épithéliaux sont fréquents.

2) *Les tumeurs bénignes,* où la stratification nucléaire est rare ou peu marquée, les bourgeons extra et intra-cavitaires en petit nombre, les anomalies cytologiques peu marquées.

3) Et ce que l'on pourrait appeler les *tumeurs suspectes de façon irréductible,* car elles présentent deux ou plusieurs signes histologiques de croissance active, donc suspectes, sans anomalie cytologique évidente, ni bouleversement architectural.

Pronostic totalement imprévisible.

Toutefois, nous insisterons à la fin sur deux points :

1° On n'est jamais absolument sûr que, sur une coupe non étudiée, n'existe pas un bouleversement architectural malin. Or, il est matériellement impossible de voir effectivement une tumeur en son entier.

2° Nous conclurons avec ROBERT que « ce sont les caractères pessimistes qui ont le plus souvent raison », aphorisme d'expérience que nous retiendrons pour la thérapeutique.

Les tumeurs malignes elles-mêmes ont été classées par les Anglo-Saxons (H.C. TAYLOR et LONG MARGARET) en un grading histologique de malignité, qui repose sur de très fines nuances, lui aussi. C'est dire toute la complexité du problème.

Somme toute, on voit que souvent « l'impression », pourrait-on dire, de l'anatomo-pathologiste joue un grand rôle, et que finalement le seul critère qui soit valable est celui fourni par le temps : c'est l'évolution à distance.

PROBLEMES THERAPEUTIQUES POSES PAR LES KYSTES PSEUDOMUCINEUX DE L'OVAIRE

Les indications thérapeutiques dans les kystes mucoïdes de l'ovaire tirent leur difficulté du fait que l'on voudrait remplir à la fois deux conditions contradictoires :

1° Conserver la fonction ovarienne.

2° Et préserver la malade d'une récidive, spécialement de la récidive maligne.

Il est sûr que l'intervention s'impose : « Tout kyste de l'ovaire diagnostiqué doit être opéré », a-t-on dit, mais elle sera plus ou moins élargie selon les cas, et c'est là toute la difficulté du problème.

Le chirurgien possède comme éléments directeurs :

a) L'âge de la malade et son désir de maternité ; parfois, une hystérosalpingographie qui visualise la cavité utérine.

b) L'état général de la malade (l'action opératoire devra lui être proportionnel).

c) Et au moment de l'intervention :

— l'aspect de la tumeur ;

— la bilatéralité des lésions ;

— l'existence d'une ascite sanglante ou non, ou de greffes péritonéales ;

— la présence de végétations intra-kystiques.

Nous ne reprendrons pas tous ces éléments déjà vus.

Avec ces seuls renseignements en main, il incombe à l'opérateur de prendre d'emblée la décision la plus utile à sa malade.

Toutefois, nous pensons qu'il serait bien utile de faire plus souvent usage de l'examen histologique extemporané, dont les renseignements lors des interventions mammaires sont si précieux pour l'élargissement de l'intervention.

Certes, il faut qu'il soit matériellement possible, c'est-à-dire prévu à l'avance, ce qui n'est pas toujours le cas, de plus tous les anatamo-

pathologistes soulignent que l'interprétation des néoplasmes ovariens nécessite une grande habitude de lecture, si bien qu'en général ils n'aiment pas se prononcer dans de telles conditions.

Cependant, il nous semble que trouver un aspect malin dirige considérablement les indications opératoires, même si un examen favorable ne suffit pas à écarter la malignité, en raison du grand polymorphisme qui peut régner au sein de la même tumeur.

Il nous paraît donc que l'examen histologique extemporané, dont nous ne minimisons pas les difficultés, est susceptible d'apporter de précieux renseignements.

De plus, il faut redire que de toute façon et dans absolument tous les cas, tout kyste mucineux, quel que soit son aspect macroscopique, doit être envoyé à l'anatomo-pathologiste.

Une autre difficulté vient alors du fait que l'on a ordinairement les résultats histologiques quelque temps après l'intervention, comment alors présenter à la malade sous un jour, qui ne l'alarme pas, soit un temps chirurgical complémentaire, soit une radiothérapie ?

Après le rappel de ces problèmes généraux, nous verrons donc successivement les techniques, puis les indications opératoires à appliquer aux kystes mucineux bénins, et aux tumeurs frontières, en excluant les tumeurs malignes qui sortent du cadre de notre sujet et présentent un problème bien à part.

I. — LES TECHNIQUES THERAPEUTIQUES

A) Chirurgie d'exérèse

Il est évident que la chirurgie d'exérèse a une place de choix ; de l'intervention la plus simple à la plus compliquée, il peut s'agir :

— de kystectomie simple, et c'est souvent aisé ici dans ces kystes mucoïdes si fréquemment pédiculés, mais elle n'est pas toujours techniquement possible et expose aux récidives homolatérales ;

— l'ovariectomie est donc préférable, voire l'annexectomie unilatérale, si la trompe est adhérente ou tordue, inutilisable.

Il est certain que ces interventions unilatérales exposent aux récidives de l'autre côté, qu'elles soient bénignes, c'est le moindre mal, ou malignes. C'est dire que l'on ne s'y décidera qu'après inspection, palpation, voire section de l'autre ovaire pour RANDALL, pour être

bien sûr qu'à son niveau n'existe déjà aucune autre tumeur macroscopiquement décelable : mucineuse bénigne ou maligne et aucun autre néoplasme ovarien.

Au moindre doute, kystectomie ou annexectomie seront bilatérales, d'autant que, nous l'avons vu, la bilatéralité des lésions est un facteur de fâcheux pronostic.

L'exérèse des deux ovaires entraîne alors en principe une hystérectomie concomitante ; si un ovaire est laissé en place, il se pose par ailleurs le problème de la conservation utérine : le choix est guidé par l'âge de la malade, l'existence ou non d'une cavité normale à l'hystérographie.

Hystérectomie totale ou subtotale ? La question n'est à envisager que si le col est parfaitement sain et chez une très jeune femme, sinon l'hystérectomie sera totale. Nous ne reprendrons pas toute cette discussion, disant seulement que la tendance actuelle est de totaliser spécialement ici, où l'on soupçonne la malignité.

B) La radiothérapie

Elle peut être discutée au sujet des « tumeurs frontières ». Ce peuvent être : l'or colloïdal par voie intra-péritonéale, moins employé, ou la roentgenthérapie à 200 kV, ou mieux encore la télécobaltothérapie.

Son appoint est intéressant sous surveillance habituelle de la numération-formule sanguine.

C) La chimiothérapie

Ne semble pas avoir ici sa place. Elle est gardée en réserve pour une récidive maligne vraie ultérieure.

II. — LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

A) Cas simples

Il est des cas relativement simples.

1° *C'est celui de la femme âgée*, où la conservation n'a plus d'intérêt. Il semble que l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, intervention somme toute peu choquante de nos jours, soit

l'attitude la plus raisonnable. Elle met à l'abri de toute transformation maligne ovarienne ou autre.

Toutefois, il arrive que l'état général ne permette que des interventions *a minima*, ovariectomie, annexectomie uni ou bilatérale.

2° *C'est le cas du kyste totalement bénin chez la femme jeune*, aussi bien à l'anatomie macroscopique que microscopique. Or, c'est chez la jeune femme ou la jeune fille que ces kystes sont le plus fréquemment rencontrés.

La kystectomie, ou mieux l'ovariectomie unilatérale, sera seulement pratiquée après s'être assuré avec beaucoup d'attention de l'intégrité de l'autre ovaire.

Cette intervention conserve un utérus et un ovaire fonctionnel.

Il est évident que si l'autre ovaire est malheureusement atteint, on peut tenter d'avoir une attitude conservatrice, en laissant du parenchyme ovarien, si cela est possible.

Mais l'ovariectomie bilatérale entraîne toujours l'hystérectomie, hormis le cas exceptionnel de conditions psychologiques très particulières.

Toutefois, il faut savoir que le kyste unilatéral le plus bénin peut évoluer sur un mode malin, et que l'on prend un certain risque, statisquement faible sans doute mais d'évaluation difficile.

Il semble légitime, car il permet la poursuite d'une vie génitale normale, et des grossesses ultérieures, qui sont l'élément capital, souligné par tous les auteurs.

B) Cas difficiles

Ces cas difficiles concernent naturellement ces *tumeurs frontières*, inclassables, et nous avons vu que les critères cliniques, per-opératoires, voire post-opératoires, peuvent malgré tout ne pas entraîner une certitude. Il est certain qu'à leur égard, il faut évidemment faire le plus, plutôt que le moins.

Ainsi, *chez la femme de plus de trente-cinq ans*, ou ayant ses aspirations maternelles satisfaites, la logique consistera à la considérer comme porteuse d'une tumeur maligne et à la traiter comme telle.

L'examen histologique extemporané peut, dès l'intervention, signaler le caractère suspect de la tumeur, on est alors en droit de pratiquer d'emblée une hystérectomie avec annexectomie bilatérale, car, comme toujours en médecine, si un résultat négatif n'écarte pas la possibilité d'un fait pathologique, un résultat positif possède une grosse valeur.

Si le diagnostic est fait *a posteriori*, et, c'est souvent, se pose le problème d'une réintervention, toujours psychologiquement délicate.

Pour certains, une radiothérapie sera de toute manière pratiquée, télécobalt de préférence.

— *Chez la jeune femme désirant des enfants,* le problème est difficile. Il est rare que l'on se pose des questions au moment même de la laparotomie, car d'une part, l'examen histologique extemporané n'est pas souvent pratiqué, et d'autre part l'existence de signes patents de malignité légitime un acte thérapeutique, comme pour n'importe quelle autre malade, le pronostic vital étant en jeu. Bien souvent, c'est quelque temps après que l'anatomo-pathologiste fait part au chirurgien de ses angoisses, alors que rien ne pouvait être soupçonné à l'intervention. Doit-on alors réopérer, élargir l'exérèse et faire éventuellement une radiothérapie ? Ou en rester confiant dans le geste qui a, somme toute enlevé une malignité enclose ?

Il est des cas de tumeurs malignes mucineuses authentiques, qui répondent à ce schéma et qui ont été traitées par ovariectomie simple.

La surveillance clinique, même cœlioscopie pour certains, qui s'impose, est faite à intervalles réguliers. Elle montre que ces malades ainsi traitées vont parfaitement bien et ont pu avoir, le cas échéant, des enfants.

Le problème reste posé et nul ne peut le résoudre de façon réellement scientifique.

C) Problèmes particuliers

Nous terminerons en évoquant quelques problèmes particuliers.

— *D'abord l'association kyste de l'ovaire et grossesse.* Nous ne nous étendrons pas sur ce sujet. Le problème que pose d'ailleurs cette association est, en fait, peu différent de celui que le kyste mucineux pose en dehors d'elle, et nous en avons vu les modalités. Une seule question, mais parfois difficile : le moment où l'on doit intervenir. Pour la majorité des auteurs, et en dehors d'une complication, l'indication opératoire se situe entre la fin du troisième mois et la fin du sixième mois.

— *La maladie gélatineuse de Péan ;* de traitement extrêmement difficile, car l'exérèse du maximum de greffes s'impose, ce qui se heurte à de grosses difficultés techniques, nécessitant parfois des résections d'organes.

— *Le kyste extrêmement volumineux* sera lentement ponctionné au trocart, ou vidé à la cuiller pour éviter les accidents de la décompression. Par ailleurs, on insiste bien sur la nécessité d'éviter à tout prix une rupture per-opératoire du kyste, pour que ne se greffent pas des métastases péritonéales ; on protégera donc la cavité péritonéale avec des champs. C'est là un traitement prophylactique de la maladie gélatineuse.

CONCLUSIONS

Avec l'aide bienveillante de notre Maître, Monsieur le Professeur Morin, nous avons voulu tenter de dégager une conduite à tenir vis-à-vis des kystes pseudo-mucineux de l'ovaire, en fonction de leurs complications évolutives :

1) La maladie gélatineuse du péritoine, dont le meilleur traitement est prophylactique : opérer le kyste dès qu'il est diagnostiqué, en prenant garde de ne pas le rompre pendant l'intervention. Car une fois la maladie installée, son pronostic est des plus aléatoires.

2) La transformation maligne. Qu'elle survienne sous forme de récidive sur l'ovaire controlatéral laissé en place, ou de métastases à distance, ou encore de dégénérescence *in situ* en cystadénocarcinome, nous insistons sur la nécessité d'examens pré, per et post-opératoires minutieux.

Nous voulons réhabiliter l'examen histologique, extemporané qui, s'il se heurte à des difficultés d'interprétation, peut fournir au chirurgien d'utiles renseignements, quand, d'emblée, un doute est émis sur la bénignité de la tumeur.

De toute manière, il s'avère indispensable de faire dans les jours qui suivent un examen morphologique, architectural et cytologique, de nombreuses coupes de la pièce, à la recherche des critères de malignité. L'anatomo-pathologiste a alors la lourde et délicate responsabilité d'affirmer la nature bénigne, suspecte ou maligne vraie du néoplasme enlevé et d'en établir son pronostic probable.

3) Mais, même à ce moment, le clinicien restera encore dans l'incertitude, parce qu'il est des tumeurs mucineuses malignes ou suspectes qui guérissent totalement après leur ablation, surtout si la malignité semblait enclose, et qu'à l'opposé le kyste le plus innocent en apparence, peut évoluer sur le mode malin.

4) C'est dire que nous insistons, pour terminer, sur une thérapeutique chirurgicale plus élargie que celle dont on a l'habitude, qui nous semble la solution de sécurité pour la malade de plus de trente-cinq ans et pour celle qui a des aspirations maternelles satisfaites.

Pour la femme jeune, la classique ovariectomie unilatérale est plus raisonnable, hormis le cas où il s'agit d'une tumeur à potentialité maligne. La conduite à tenir est alors difficile à systématiser et dépend de cas d'espèces.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
LEPAGE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Beck et Latour. — Review of 1.019 benign ovarian neoplasms. (*Obstetrics and Gynecology,* 1960, t. 16, p. 479.)

Beecham (C.T.). — The behavior of pseudomucinus cystadenoma. (*American Journal Obstetrics and Gynecology,* 1961, t. 61, p. 755.)

Bouttier. — Contribution à l'étude de la tumeur de Krubenberg. (*Thèse,* Paris, 1955, n° 8.)

Brandes (J.). — Mucocele of appendix simulating on ovarian tumor. (*American Journal Obstetrics and Gynecology,* 15 juin 1965.)

Brux (de) et Ancla. — Kyste séreux et pseudo-muqueux de l'ovaire. Etude morphologique et tentative d'histogénèse. (*Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique,* 1961, n° 3, p. 251.)

Bunnel. — Histochemical observations on mucinus in human ovarian neoplasms. (*Cancer,* septembre 1964.)

Cabanne. — Les cystadénomes mucineux. (*Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique,* juin 1965.)

Campenhout (van). — Contribution à l'étude morphologique des tumeurs pseudo-mucineuses de l'ovaire. (*Annales d'Anatomie Pathologique,* 1963, t. 8, p. 31.)

Cariker. — Mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas. (*Cancer,* 1954, 57, p. 302.)

Carton. — Maladie gélatineuse du péritoine. (*Thèse,* Paris, 1963, n° 1083.)

Cerbonnet. — Complications non dégénératives des kystes de l'ovaire. (*Revue du Praticien,* 1965, t. XV.)

Christou. — Histogenesis of cystadenoma and endometriosis of the ovary. (*The Journal of International College of Surgeons,* avril 1964, t. 41, p. 399.)

Comet. — A propos de 49 tumeurs végétantes de l'ovaire. (*Thèse,* Paris, 1955, n° 504.)

Dambin. — Volumineux kyste colloïde dégénéré (*Bulletin de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique,* 1933, t. XXII, p. 260.)

DARGENT. — A propos de l'évolution de certaines tumeurs de l'ovaire. (*Lyon Chirurgical*, avril 1950.)

DELANNOY. — Cancer de l'ovaire par kyste résiduel après castration bilatérale. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, avril 1958, t. 84, p. 361.)

— Le syndrome de Krubenberg. (*Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, mars-avril 1951, t. 46, p. 57.)

DIEULANGARD. — Valeur des critères anatomiques et cliniques dans la cure chirurgicale des tumeurs ovariennes. (*Thèse*, Marseille, 1943 ; — *Gynécologie et Obstétrique*, 1943, t. 43.)

DOUGHERTY. — Diagnosis of cystadenocarcinoma of the ovary. (*Obstetrics and Gynecology*, juillet 1961, t. 18, p. 81.)

FISHER. — Pseudomucinus cystadenoma. A misnerver ? (*Obstetrics and Gynecology*, 1954, t. 4, p. 616.)

FUNCK-BRENTANO. — La place du syndrome de Demons-Meijs dans la nosographie des tumeurs ovariennes. (*Compte Rendu de la Société Française de Gynécologie*, octobre 1948, t. 18, p. 178.)

GAUBERT. — Les tumeurs de Krubenberg. (*Presse Médicale*, décembre 1963.)

GAUTHIER-VILLARS. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique des épithéliomas métastatiques de l'ovaire. (*Annales d'Anatomie Pathologique*, 1928, 5, 1.)

GELLÉ. — Cancers primitifs de l'ovaire. (*Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de Langue Française*, XX^e^ Congrès, juillet 1963.)

— Le problème du kyste végétant de l'ovaire. (*Revue du Praticien*, 1965, t. XV, p. 2163.)

HENNESSY. — Metastaring multilocular pseudomucinus cystadenoma of the ovary. (*Obstetrics and Gynecology*, 1953.)

HERMIES (D'). — Contribution à l'étude histo-génétique et histo-pronostique des kystes mucoïdes et séreux de l'ovaire. (*Thèse*, Paris, 1956, n° 519.)

HERTIG. — Tumors of the female sex organs. (*Armed Forces Institute of Pathology*, fasc. 33-3.)

HIDDEN (Mme Th.). — Les épithéliomas métastatiques de l'ovaire. (*Thèse*, Paris, 1958, n° 797.)

JOYEUX. — Le problème des cancers multiples primitifs : association cancer du côlon gauche et cancer de l'ovaire. (*Presse Médicale*, novembre 1949.)

KALLEL. — Contribution à l'étude des tumeurs entéroïdes de l'ovaire. (*Thèse, Clermont-Ferrand*, 1963, n° 32.)

LASCOMBE. — Contribution à l'étude de la dégénérescence maligne de l'ovaire restant. (*Thèse*, Paris, 1957, n° 789.)

LEBRET. — Pronostic des tumeurs kystiques végétantes de l'ovaire. (*Thèse*, Paris, 1947, n° 288.)

LECÈNE. — Diagnostics anatomo-cliniques. III[e] partie.

MAGENDIE. — Kystes de l'ovaire. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1956, 663, A.10.)

MASSON. — Les tumeurs humaines. (Ed. Maloine, 1956.)

MATHIEU. — La valeur de l'examen histologique dans le pronostic des tumeurs végétantes de l'ovaire. (*Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, septembre-octobre 1951, p. 302.)

MICHAUX. — Contribution à l'étude des tumeurs de Krubenberg. (*Thèse*, Paris, 1952, n° 448.)

MONDOR. — Diagnostics urgents de l'abdomen.

NETTER. — Gynécologie. (Flammarion édit.)

NOVAK'S. — Texbook of gynecology, éd. 1965, p. 413.

RANDALL. — Clinical considerations of benign ovarian cystomas. (*American Journal Obstetrics and Gynecology*, 1951, p. 806.)

ROBERTS. — Conserving ovarian tissu in treatment of ovarian neoplasms. (*British Medical Journal*, octobre 1965.)

ROSENFELD. — A pseudomucinus cyst of the ovary with ascites and hydrothorax. (*New State Journal of Medicine*, mars 1948, p. 527.)

SCHWOERTIG (Charles). — La maladie gélatineuse du péritoine. (*Thèse*, Lyon, 1952-1953, n° 18.)

SENÈZE et VIGNE. — Les tumeurs de l'ovaire solides et kystiques. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1966, 680, A.10.)

SERMENT. — Le chirurgien devant les tumeurs de l'ovaire. (*Progrès Médical*, mai 1955.)

SIEDENTOPF. — Verhäht sich das Pseudomucin cystom des ovär inner wie ein gutartiger Tumor ? (*Zentralblatt für Gynäkologie*, 1955, n° 20.)

WIYIN. — Histochemical observations of ovarian pseudomucin. (*American Journal Obstetrics and Gynecology*, janvier 1962.)

WOODRUFF. — Mucinous tumors of the ovary. (*Obstetrics and Gynecology*, 1960, t. 2, p. 699.)

ZINELLI. — Sull associazione del cystadenoma pseudomucinoso dell ovario. (*Rivista Italiana di Gynecologica*, mars 1965.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 15

Historique 16

Pathogénie des kystes mucoïdes de l'ovaire 18

Généralités 20
A) *Fréquence* 20
B) *Age de survenue* 21

Rappel morphologique 22

— *Anatomie pathologique macroscopique* 22
A) *Taille du néoplasme* 22
B) *Bilatéralité* 22
C) *Les végétations papillaires* 23
D) *Les associations avec d'autres néoplasmes ovariens* 23
E) *Analyse du contenu du kyste* 24

— *Anatomie microscopique* 25

Etude clinique. Les observations 30

Evolution des kystes mucineux de l'ovaire 38

I. — *Les complications communes à tous les kystes de l'ovaire* 38

II. — *Les problèmes évolutifs et les complications propres aux kystes mucineux* 40
A) *La rupture du kyste mucoïde et la maladie gélatineuse du péritoine* 40
B) *La possibilité d'un syndrome de Demons-Meigs* 45
C) *La transformation maligne des kystes mucineux* 46

Problèmes thérapeutiques posés par les kystes pseudomucineux de l'ovaire .. 58

I. — *Les techniques thérapeutiques* 59
A) *Chirurgie d'exérèse* 59
B) *La radiothérapie* 60
C) *La chimiothérapie* 60

II. — *Les indications thérapeutiques* 60
A) *Cas simples* 60
B) *Cas difficiles* 61
C) *Problèmes particuliers* 62

Conclusions 65

Bibliographie 67

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris XIV^e